Aus der Medizinischen Klinik II der Universität München,
Klinikum Großhadern,
Direktor: Professor Dr. med. G. Paumgartner

Untersuchungen über den Stoffwechsel von Testosteron und Δ^4-Androstendion beim Menschen

Inkubationen von Haarfollikeln mit ^{3}H-Testosteron und ^{3}H-Δ^4-Androstendion

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Norbert Strobel
aus Röhrnbach

1983

Aus der Medizinischen Klinik II der Universität München,
Klinikum Großhadern,
Direktor: Professor Dr. med. G. Paumgartner

Untersuchungen über den Stoffwechsel von Testosteron und $\triangle^4$-Androstendion beim Menschen

Inkubationen von Haarfollikeln mit ^{3}H-Testosteron und ^{3}H-$\triangle^4$-Androstendion

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Norbert Strobel
aus Röhrnbach
1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München
Berichterstatter: Prof. Dr. med. D. Engelhardt
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. G. Paumgartner
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 14. 7. 1983

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung 5

II. Fragestellung 6

III. Versuchsteil 7
1. Prinzip des methodischen Vorgehens 7
2. Steroid-Reinsubstanzen 7
a) Radioaktiv markierte Steroide 7
b) Nicht radioaktiv markierte Steroide 7
3. Reagenzien 9
4. Puffer-, Inkubations- und Reaktionslösungen 9
5. Apparate und Hilfsgeräte 10
6. Arbeitsvorschrift 10
a) Gewinnung der Haarfollikel 10
b) Gefriertrocknung 11
c) Inkubation 11
d) Adsorptionsextraktion von Testosteron, Δ^4-Androstendion und deren Metaboliten 11
e) Gaschromatographie 11
f) Radioaktivitätsmessung 14
g) Berechnung 14
7. Beurteilung der Methoden 15
a) Gewebegewinnung und Präparierung der Haarfollikel 15
b) Gefriertrocknung 15
c) Inkubation 15
d) Adsorptionsextraktion von Testosteron, Δ^4-Androstendion und deren Metaboliten 16
e) Gaschromatographische Trennung der Steroide 16
f) Beständigkeit der verwendeten radioaktiv markierten Steroide während Inkubation, Extraktion, Silylierung und Gaschromatographie als TMS-Äther 18
g) Verluste bei der Aufarbeitung der Gewebsextrakte 20
h) Zuverlässigkeitskriterien der Gaschromatographie-methode zur Trennung von Testosteron, Δ^4-Androstendion und deren Metaboliten 22
i) Berechnung 23

IV. Patienten und Material 24

V. Ergebnisse 27
1. Inkubation von Testosteron mit Pubeshaarfollikeln 27
a) Versuche mit telogenen Follikeln 27
b) Versuche mit anagenen Follikeln 32

2. Inkubation von Δ^4-Androstendion mit Pubeshaarfollikeln 36
a) Versuche mit telogenen Follikeln 36
b) Versuche mit anagenen Follikeln 36

VI. Diskussion 44

VII. Zusammenfassung 47

VIII. Anhang 48

IX. Literaturverzeichnis 93

I. Einleitung

Zahlreiche Untersuchungen haben ergeben, daß beim Menschen außer der Leber auch eine Reihe anderer Organe und Gewebe Steroidhormone, insbesondere Androgene metabolisieren können. 1954 wurde erstmals über eine Umwandlung von Testosteron in Prostataschnitten berichtet (38). In der Folgezeit wurde im Nebenhoden und in der Samenblase (14), in der Haut (13, 15, 16, 20, 23, 33, 37), im Fettgewebe (8), in der Magenschleimhaut (10), im Lungengewebe (10) und in Tumorgewebe (1) ein Stoffwechsel von Testosteron nachgewiesen. Während in der Leber hauptsächlich biologisch inaktive 5β-hydrierte Metaboliten gebildet werden (10, 17), steht extrahepatisch die Bildung von biologisch aktiveren 5α-hydrierten Verbindungen im Vordergrund. In der Prostata findet z. B. eine 5α-Hydrierung, insbesondere zu 5α-Dihydrotestosteron statt, einem Metaboliten, der zum Teil eine höhere biologische androgene Aktivität als Testosteron selbst aufweist (7). Auch in der Haut wird Testosteron vorwiegend zu 5α-hydrierten Metaboliten transformiert. 5α,3α-Androsteron, 5α-Dihydrotestosteron, 5α-Androstandion und 5α,3β-Androstendion wurden bei Inkubationsversuchen von Testosteron im Hautgewebe identifiziert (10, 16).
Auch in Fibroblastenkulturen von menschlicher Haut entstehen aus Testosteron 5α-hydrierte Metaboliten (27). Nach Inkubation von Fibroblastenmonokulturen menschlicher Haut mit Testosteron wurde eine unterschiedliche, von der anatomischen Lokalisation der Haut abhängige Transformationsrate des männlichen Hormons gefunden (25). Fibroblastenkulturen von Vorhaut und Haut der großen Labien sind in höherem Maße zur Umwandlung von Testosteron befähigt als Haut anderer Körperregionen (13, 25, 37). In anderen Untersuchungen wiederum konnte gezeigt werden, daß Dehydroepiandrosteron in der Haut von Männern in einem höheren Umfang umgewandelt wird als in der Haut von normalen Frauen und daß bei Frauen mit Hirsutismus eine Umwandlungsrate von Dehydroepiandrosteron gefunden wurde, die zwischen der Umwandlungsrate des Androgens in der Haut von normalen Frauen und Männern liegt (22, 33). Bei gleichartigen Untersuchungen wurde auch eine erhöhte Aktivität der 5α-Reduktase in Pubeshaut festgestellt (23). Zusätzlich zu den Untersuchungen mit intakter Haut und Fibroblastenmonokulturen wurden auch Untersuchungen zum Androgenstoffwechsel mit Anhangsgebilden der Haut durchgeführt (11, 24). An isolierten Haarfollikeln wurde eine Umwandlung von Testosteron zu Δ^4-Androstendion nachgewiesen (28). In anagenen Follikeln wurde eine 3-8mal höhere Aktivität des Androgenstoffwechsels gefunden als in telogenen Follikeln (32). Ein Stoffwechsel von Testosteron zu 5α-hydrierten Metaboliten wurde dann ebenfalls nachgewiesen (30). Ausgehend von den Untersuchungsergebnissen eines unterschiedlichen Androgenstoffwechsels in der Haut von Männern und Frauen bzw. von Frauen mit Hirsutismus und basierend auf der Möglichkeit, den Stoffwechsel von Testosteron auch an isolierten Haarfollikeln zu untersuchen, wurde versucht zu erklären, ob auch in isolierten Haarfollikeln ein differenter Stoffwechsel von Testosteron und Δ^4-Androstendion bei Männern oder Frauen bzw. bei Frauen mit Hirsutismus nachzuweisen ist.

II. Fragestellung

Bei Frauen mit idiopathischem Hirsutismus liegen in der Mehrzahl der Fälle die Plasmaspiegel von Testosteron und Androstendion im Bereich der Norm, entsprechend ist die Ausscheidung von Testosteronglukuronid im 24-Std.-Urin bei diesen Patientinnen nicht erhöht. Als mögliche Ursache eines männlichen Behaarungstyps bei Frauen wurde ein veränderter Stoffwechsel von Androgenen in den Haarfollikeln diskutiert. Der Stoffwechsel von Dehydroepiandrosteron zu biologisch aktiven Metaboliten in der Haut von Patientinnen mit vermehrtem Haarwuchs scheint gegenüber dem von normalen Frauen verändert zu sein, wie in der Einführung erwähnt (22, 33). Nachdem auch in den Haarfollikeln, einem Hautanhangsgebilde, ein Stoffwechsel von Testosteron und Δ^4-Androstendion nachgewiesen werden konnte (30, 31), wurde untersucht, ob sich der Stoffwechsel von Testosteron und Δ^4-Androstendion in Haarfollikeln von Männern und Frauen unterscheidet und ob sich im Vergleich dazu in Haarfollikeln von Patientinnen mit Hypertrichose oder Hirsutismus ebenfalls ein abnormer Stoffwechsel der genannten Androgene nachweisen läßt.
Im Einzelnen wurden folgende Fragen zu beantworten versucht:

1. Ist der Stoffwechsel von Testosteron und Δ^4-Androstendion in den Haarfollikeln von normalen Frauen und von normalen Männern verschieden?
2. Unterscheidet sich der Stoffwechsel von Testosteron und Δ^4-Androstendion in den Haarfollikeln von Patientinnen mit Hypertrichose bzw. mit Hirsutismus von dem in Follikeln von normalen Männern bzw. normalen Frauen?

III. Versuchsteil

1. Prinzip des methodischen Vorgehens

Um Haarfollikel zu gewinnen, wurden am oberen Pubesrand Haare mit einer stumpfen Zange gefaßt, aufgewickelt und gezogen. Haarfollikel und Haarschaft wurden anschließend voneinander getrennt: Telogene Haarfollikel wurden dann zu je 15 Stück und anagene Follikel zu je 3 Stück in Glaskölbchen gefriergetrocknet. Dann wurden die Haarfollikel mit ^{3}H-Testosteron bzw. ^{3}H-Δ^{4}-Androstendion und wasserstoffübertragenden Cofaktoren inkubiert. Die radioaktiv markierten Androgene wurden im Anschluß daran aus dem Inkubationsmedium zusammen mit 12 verschiedenen, nicht radioaktiv markierten Androgenen, die als interne Standards zugegeben wurden, extrahiert. Die Extrakte wurden dann gaschromatographisch anhand der 12 zugegebenen Androgenen aufgetrennt und in einem Gasfraktionskollektor kondensiert. Die Aktivität in den kondensierten Gasfraktionen wurden in einem Szintillationsspektrometer quantitativ gemessen und aus der zugegebenen Aktivität von ^{3}H-Testosteron bzw. ^{3}H-Δ^{4}-Androstendion die Umwandlungsraten kalkuliert. In Abb. 1 ist das methodische Vorgehen schematisch dargestellt.

2. Steroid-Reinsubstanzen

a) Radioaktiv markierte Steroide

(4-^{14}C)-Testosteron (spez. Aktivität 57,5 mC/mMol)
(1,2,6,7-^{3}H)-Testosteron (spez. Aktivität 40 C/mMol)
(1,2-^{3}H)-Androst-4-en-3,17α-dion (spez. Aktivität 48 C/mMol)

Die Steroide wurde von der Firma England Nuclear Corporation (NEN), Niederlassung Dreieichenhain bei Frankfurt/Main bezogen.

b) Nicht radioaktiv markierte Steroide

5α-Androstan-3α, 17β-diol = 5α, 3α-Androstandiol = 5α-Adiol
5β-Androstan-3α, 17β-diol = 5β, 3α-Androstandiol = 5β-Adiol
5α-Androstan-3β, 17β-diol = 5α, 3β-Androstandiol = 5α, 3β-Adiol
5α-Androstan-3α-ol-17-on = 5α-Androsteron = Androsteron = 5α-A
5β-Androstan-3α-ol-17-on = 5β, 3α-Androsteron = Ätiocholanolon = 5β-A
5β-Androstan-17β-ol-3-on = 5β-Dihydrotestosteron = 5β-DHT
5α-Androstan-17β-ol-3-on = 5α-Dihydrotestosteron = 5α-DHT
Androst-4-en-17α-ol-3-on = Epitestosteron = e-T
Androst-4-en-17β-ol-3-on = Testosteron = T
5β-Androstan-3,17-dion = 5β-Androstandion = 5β-Adion
5α-Androstan-3,17-dion = 5α-Androstandion = 5α-Adion
Androst-4-en-3,17-dion = Δ^{4}-Androstendion = Androstendion = Δ^{4}-A

Von jeder dieser Reinsubstanzen wurde eine Äthanollösung mit der Konzentration 0,5 mg/ml hergestellt.

Die Substanzen wurden von der Steroid-Reference-Collection, London, zur Verfügung gestellt.
Größere Mengen einzelner Steroide wurden von der Firma Merck, Darmstadt, bezogen, bzw. in großzügiger Weise von der Firma Schering, Berlin, zur Verfügung gestellt.

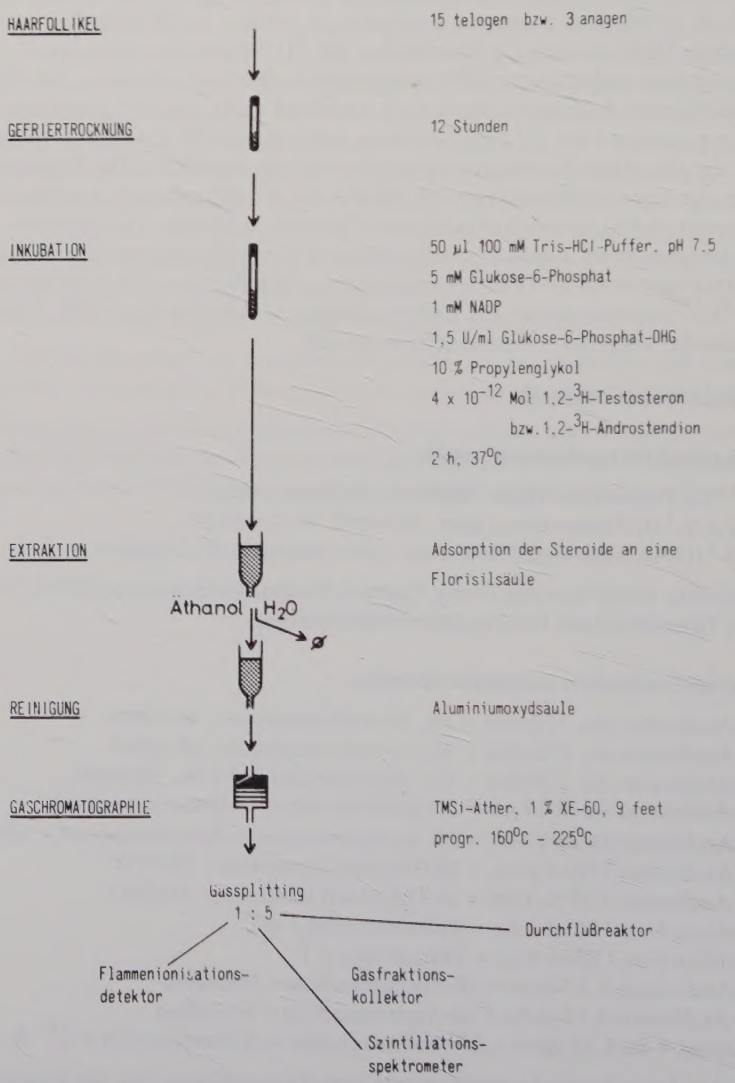

Abb. 1: Schematische Darstellung über die einzelnen Schritte bei den Inkubationsversuchen

3. Reagenzien

Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phosphat (NADP)
D-Glucose-6-phosphat, Di-Natriumsalz = Glucose-6-P
D-Glucose-6-phosphat-dehydrogenase = Glucose-6-PDH

Diese Substanzen wurden von der Firma Boehringer, Mannheim, bezogen.

1,2-Propylenglycol ($C_3H_8O_2$), Firma Merck, Darmstadt

Magnesiumtrisilikat, Korngröße 60—100 mesh/0,15—0,25 mm
(„Florisil"), Firma Serva, Heidelberg

Aluminiumoxyd, stand., Aktivitätsstufe III, Firma Merck, Darmstadt

Gaschrom Q, 80—100 mesh, mit 1 % Silicon XE 60 beschichtet,
Firma Applied Science Lab., State College, PA., USA

Silylierungsmittel:

Pyridin	0.02 ml	„Uvasol" Firma Merck, Darmstadt
Hexamethyldisilazan	0,20 ml	Firma Schuchardt, München
Trimethylchlorsilan	0,02 ml	Firma Serva, Heidelberg

Diese Substanzen werden in dieser Reihenfolge zugesetzt.

Iso-Octan, Firma Merck, Darmstadt
Diese Substanz dient als Lösungsmittel für die Gaschromatographie.

4. Puffer-, Inkubations- und Reaktionslösungen

Trispuffer

Zur Herstellung werden 4,8 g Tris-(hydroxymethyl)-aminomethan (Firma Merck, Darmstadt) in 100 ml H_2O gelöst = A
25 ml von Lösung A werden mit 1n HCL auf pH 7,5 eingestellt = B
Lösung B wird mit H_2O auf 100 ml aufgefüllt.

Inkubationslösung

Glucose-6-P	13 mg
Glucose-6-PDH	0,1 ml
NADP	7,43 mg
Propylenglykol	1 ml
Tris-Puffer	9 ml

Lösung der 12, nicht radioaktiv markierten Androgene

Je 1 ml der 12 nicht radioaktiv markierten Steroide (siehe S. 7) werden gemischt, unter Stickstoff abgedampft und in 1,3 ml Äthanol gelöst.

Szintillationsflüssigkeit zur Radioaktivitätsmessung wasserfreier Lösungen

2-5-Diphenyl-oxazol (PPO)	4,0 g
1,4-bis-2-(4-Methyl-5-Phenyloxazol)-Benzene (POPOP)	0,1 g

Firma Packard, Frankfurt/Main
werden mit Toluol (p. a. Firma Merck, Darmstadt) auf 1000 ml aufgefüllt.

5. Apparate und Hilfsgeräte

Gefriertrockner: Modell GAMMA,
Firma Christ, Osterode am Harz

Schüttelinkubator nach Warburg; Modell V 166,
Firma Braun, Melsungen

Gaschromatographen: Modell 1400 und 7600/7800,
Firma Packard, Frankfurt/Main

Gasfraktionskollektor: Modell 850,
Firma Packard, Frankfurt/Main

Flüssigkeitsszintillationszähler „Tricarb"; Modell 2002,
Firma Packard, Frankfurt/Main

Tischrechner Programma 101
Firma Olivetti

Hamiltonspritze: Modell CR 700-20,
Firma Hamilton & Co, Whittier, Californien, USA

Pasteurpipetten: ϕ 0,5 cm, Länge 10,0 cm; No.: H 55669,
Firma Harshaw Chemie N. V., Utrecht, Holland

Die Pipetten werden mit 0,6 g Florisil bzw. 1,0 g Aluminiumoxyd gefüllt und als kleine Säule zur Adsorptionsextraktion bzw. zur Reinigung der Extrakte verwendet.

6. Arbeitsvorschrift:

a) Gewinnung der Haarfollikel

Bei normalen Frauen, Frauen mit verschieden starker Behaarung und bei Männern wurden ca. 20–40 Haare am oberen Pubesrand mit einer stumpfen Zange gefaßt, aufgewickelt und gezogen. Die Haare wurden dann in einen Plastikbeutel gegeben und in einem eisgekühlten Dewar-Gefäß aufbewahrt

und zum Labor transportiert. Dort wurden Haarfollikel und Haarschaft voneinander getrennt.

b) Gefriertrocknung

Telogene Follikel wurden zu je 15 Stück und anagene Follikel zu je 3 Stück in Glaskölbchen mit 0,2 ml destilliertem Wasser eingefroren und über 12 Stunden lyophilisiert. Glaskölbchen mit 0,2 ml Aqua dest. ohne Follikel wurden als Leerwerte mitgeführt.

c) Inkubation

4×10^{-12} Mol von 1,2-^{3}H-Testosteron bzw. 4×10^{-12} Mol von 1,2-^{3}H-Δ^4-Androstendion wurden getrocknet und anschließend in 0,15 ml der Inkubationslösung (s. S. 9) gelöst. Von dieser 1,2-^{3}H-Testosteron- bzw. 1,2-^{3}H-Δ^4-Androstendion-Stammlösung wurden dann je 0,03 ml in die Gläschen mit telogenen und anagenen Follikeln sowie in die als Leerwerte mitgeführten Gläschen gegeben. Diese Ansätze wurden dann bei 37°C zwei Stunden lang im Warburgapparat inkubiert, anschließend durch Zugabe von 0,2 ml Aquadest in wässrige Lösung gebracht und bei −30°C bis zur weiteren Aufbereitung eingefroren.

d) Adsorptionsextraktion von Testosteron, Δ^4-Androstendion und deren Metaboliten

Nach Auftauen der eingefrorenen Ansätze wurden die flüssigen Phasen jeweils in 20 ml H_2O unter Zusatz von 0,1 ml der nicht markierten Steroide (s. S. 7) zur Adsorptionsextraktion auf eine Glassäule (ϕ 5 mm) gegeben, die mit 0,6 g Florisil beschickt war. Die in der wässrigen Lösung enthaltenen Metaboliten und die internen Reinsubstanzen werden an Florisil adsorbiert. Der wässrige Durchlauf wurde verworfen.
Nach Trocknung des Florisils mit nachgereinigtem Stickstoff wurden die freien Steroide mit 8 x 0,5 ml redest. Äthanol ausgewaschen und an einer mit 0,1 g Aluminiumoxyd beschickten Glassäule (ϕ 5 mm) nachgereinigt (36). Von dem Eluat wurden 3 ml mit nachgereinigtem Stickstoff getrocknet und das Silylierungsmittel (s. S. 9) zugegeben. 1 ml des Eluats wurde als Reserve bis zur Beendigung der einzelnen Versuche zurückgelegt. Nach einer Reaktionszeit von 16 Stunden bei Zimmertemperatur und anschließdendem Trocknen mit Stickstoff wurde der Rückstand in 0,025 ml destilliertem Iso-Octan gelöst und gaschromatographisch aufgetrennt.

e) Gaschromatographie

Vor Verwendung des Gaschromatographen für die Versuche wurde eine Funktionsprüfung des Systems mit der Wiederfindung einer bekannten Menge silylierten (4-^{14}C)-Testosterons durchgeführt. Für die Gaschromatographie galten folgende Bedingungen:

Glassäule Länge 9 ft, Inendurchmesser 2,5 mm;
Säulenfüllmaterial: 1 % XE 60 auf Gaschrom Q;
Trägergas: 40–60 ml/min.; Einlaßdruck: 10–20 psig.;
Auslaßdruck: 0 psig.;
Säulentemperatur: Isotherm 220°C oder temperaturprogrammiert 170–225°C bei einer Temperaturerhöhung von 1,5°C/min.;
Ein- und Auslaßtemperatur: 225°C;
Detektortemperatur: 230°C;
Flammenionisationsdetektor: Wasserstoffffluß 40 ml/min.;
Luftfluß 600 ml/min.;
Detektorspannung: 50 V.

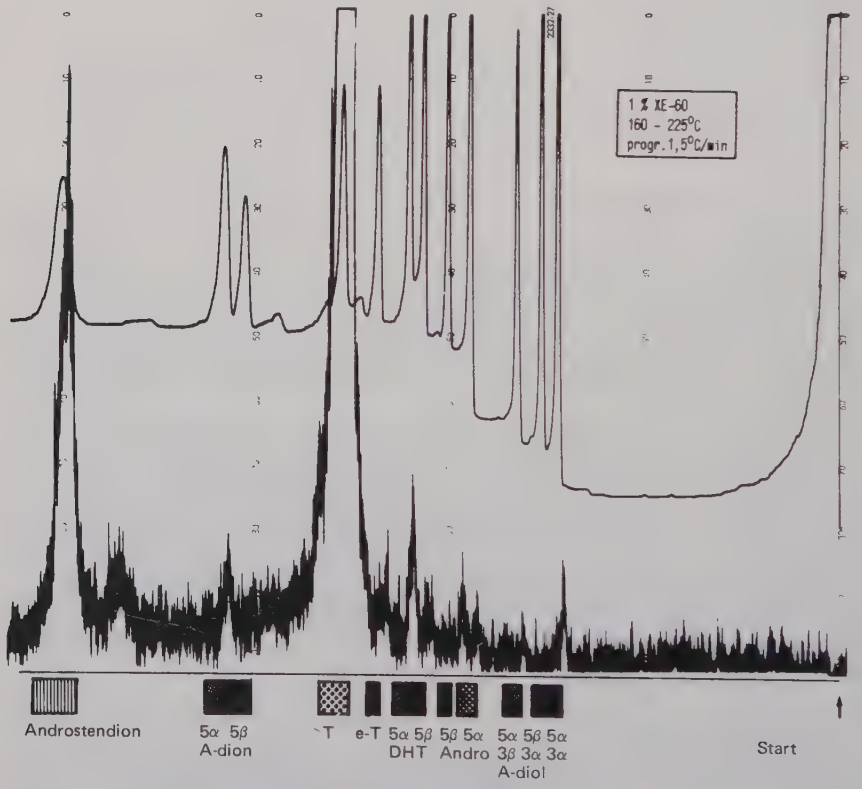

Abb. 2: Gaschromatographische Auftrennung der Extrakte von den Ansätzen mit Testosteron auf einer 1 % XE 60 Säule, temperaturprogrammiert 170° -225°C, 1,5°C/min.
Obere Kurve: interne Standards,
untere Kurve: Aktivitätsverteilung auf die einzelnen Zonen im Durchflußreaktor.

Von dem silylierten, in 0,025 ml Iso-Octan gelösten Extrakt wurden 0,005 ml auf die 1 %ige XE-60-Säule gespritzt. Weitere 0.005 ml wurden zur Messung der Gesamtradioaktivität in ein Meßglas gegeben. Trägergas und gasförmige Steroide wurden nach Passage durch die Säule von einem Gassplitter im Verhältnis 1:5 aufgeteilt. Zur Registrierung der zugesetzten, nicht radioaktiv markierten Steroide wurde 1/6 des Gases einem Flammenionisationsdetektor zugeleitet.
Entsprechend der Retentionszeiten der internen Standards wurden die restlichen 5/6 des Gases mit einem Gasfraktionskollektor in die einzelnen Fraktionen aufgetrennt und die jeweils enthaltenen Steroide an Watte in Glasröhrchen kondensiert.

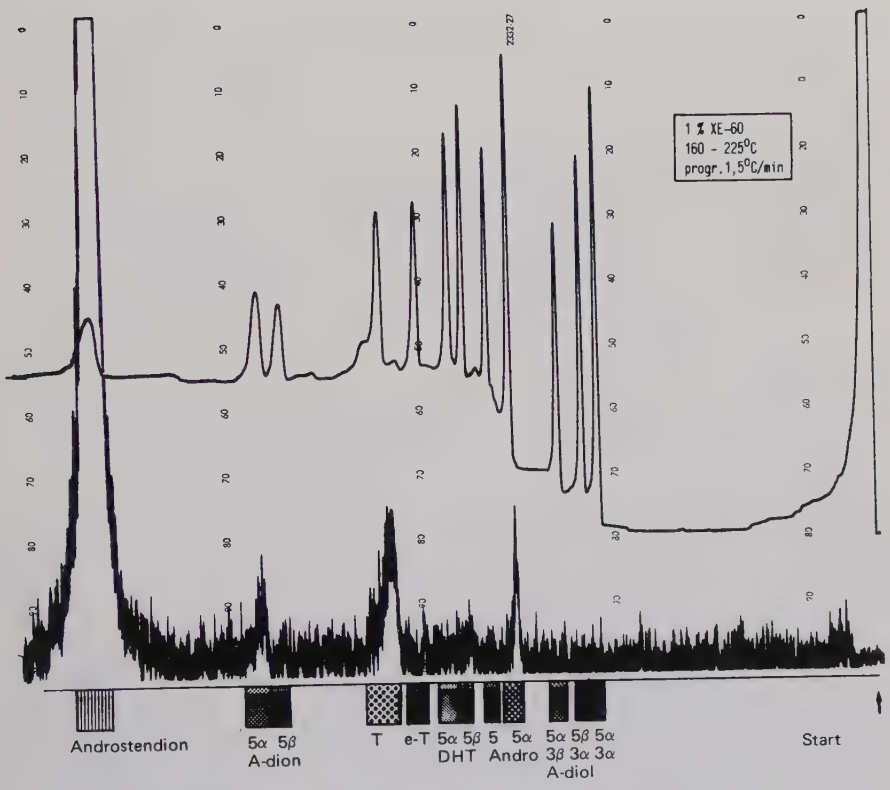

Abb. 3: Gaschromatographische Auftrennung der Extrakte von den Ansätzen mit Δ^4-Androstendion auf einer 1 % XE 60 Säule, temperaturprogrammiert 170° –225° C, 1,5° C/min.
Obere Kurve: interne Standards,
untere Kurve: Aktivitätsverteilung auf die einzelnen Zonen im Durchflußreaktor.

f) Radioaktivitätsmessung

Zur Messung der ^{3}H-Aktivität der einzelnen Fraktionen wurde die Watte aus den einzelnen Röhrchen jeweils in ein Meßglas gestoßen und 1,0 ml Äthanol und 10,0 ml Szintillationsflüssigkeit (s. S. 10) dazugegeben.
Der Szintillationszähler wurde eingestellt wie folgt:

Kanal I: Baseline discriminator A = 180; upper discriminator 8 = 1000; gain = 8,5 %
Kanal II: Baseline discriminator C = 50; upper discriminator D = 300; gain = 25 %.
Meßdauer 10 min/Probe.

g) Berechnung

Die Berechnung wurde an einem Magnetkarten-Tischrechner (Olivetti Programma 1001) durchgeführt. Aus der Summe der ^{3}H-Impulse in den einzelnen Zonen des Kontrollansatzes wurde die prozentuale Verteilung der ^{3}H-Impulse in den einzelnen Fraktionen berechnet. Aus der Summe der ^{3}H-Impulse in den einzelnen Fraktionen des Hauptwertes (Ansatz mit Haarfollikeln) wurde die prozentuale Verteilung der ^{3}H-Impulse errechnet.
Dann erfolgte eine Korrektur der Werte des Hauptwertes mit denen des Kontrollansatzes und es wurde daraus der Stoffwechsel von ^{3}H-Testosteron bzw. ^{3}H-Androstendion zu freien Metaboliten kalkuliert nach den Formeln:

$$1)\quad K_n = H_n - \frac{H_{16(23)} \times 100}{b_{16(23)}} \times \frac{b_n}{100}$$

$$2)\quad K_{16(23)} = \frac{H_{16(23)} \times 100}{b_{16(23)}};$$

$$3)\quad F_n = K_n \times \frac{100}{K_{1-24}};$$

K_n = ^{3}H-cpm in den Fraktionen 1–15 und 17–24 (1–22 und 24) der Versuche mit Haarfollikeln, korrigiert durch den Kontrollansatz.

H_n = ^{3}H-cpm in den Fraktionen 1–15 und 17–24 (1–22 und 24) der Versuche mit Haarfollikeln.

$b_{16(23)}$ = ^{3}H-cpm in Fraktion 16(23) in % der Summe an ^{3}H-cpm in den Fraktionen des Kontrollansatzes.

$H_{16(23)}$ = ^{3}H-cpm in Fraktion 16(23) der Versuche mit Haarfollikeln.

b_n = ^{3}H-cpm in den Fraktionen 1–15 und 17–24 (1–22 und 24) in % der Summe von ^{3}H-cpm in den Fraktionen 1–24 des Kontrollansatzes.

F_n = ^{3}H-cpm in den Fraktionen 1–24 in % der Summe von K_{1-24}.

$K_{16(23)}$ = ^{3}H-cpm in der Fraktion 16(23) der Versuche mit Haarfollikeln, korrigiert durch den Kontrollansatz.

7. Besprechung der Methoden

a) Gewebegewinnung und Präparierung der Follikel

Mittels stumpfer Klemme wurden die Haare vom oberen Pubesrand epiliert. Bei den Versuchen wurden nur Haarfollikel dieser Körperregion verwendet, damit ein Vergleich zwischen den untersuchten Personen möglich war. Verschiedene anatomische Regionen weisen nämlich eine unterschiedliche Stoffwechselaktivität auf (13, 25, 37).
Die Haarwurzeln wurden anschließend vom Haarschaft getrennt und zu je 15 telogenen und je 3 anagenen Follikeln gefriergetrocknet.
Frühere Untersuchungen haben gezeigt, daß Follikelgewebe mit einem DNS-Gehalt von 0,6 bis 3,4 µg eine lineare Bildung von Testosteronmetaboliten aufweisen (30). Bei 29 Ansätzen mit telogenen und 9 Ansätzen mit anagenen Follikeln haben wir nach den Angaben von KISSANE und ROBINS (21) bzw. SANTOIANNI und AYALA (29) eine quantitative DNS-Bestimmung durchgeführt.
Telogene Follikel enthielten im Mittel 76,9 ng DNS/Haar, anagene Follikel 664,3 ng/Haar. 15 telogene und 3 anagene Follikel entsprechen somit der geforderten DNS-Menge.

b) Gefriertrocknung

Nach Angaben von TAKAYASU und ADACHI (32) bestehen optimale Stoffwechselbedingungen erst, wenn die intracellulären Enzymsysteme freigesetzt werden. Dies wird erreicht durch Gefriertrocknung, bei der die Zellmembrane zerstört wird, so daß das zur Inkubation zugesetzte Androgen ungehindert mit den Enzymen in Berührung kommen kann.
Brauchbare Ergebnisse erzielten o. g. Autoren bei Versuchen mit lyophilisierten Follikeln nicht aber mit homogenisierten Follikeln. Die Dauer der Gefriertrocknung wurde für unsere Untersuchungen nach orientierenden Vorversuchen auf 12 Std. festgesetzt.

c) Inkubation

Die Inkubationslösung für die Follikel wurde ebenfalls nach den Angaben von TAKAYASU und ADACHI (32) hergestellt. Die Inkubationszeit legten wir auf

2 Std. fest, da nach 2 Std. keine weitere Zunahme des Androgenstoffwechsels zu erwarten ist (30). Um einen Steroidstoffwechsel durch Bakterien auszuschließen, wurden neben den Ansätzen mit Gewebe jeweils Kontrollansätze mitgeführt.

d) Adsorbtionsextraktion von Testosteron, Δ^4-Androstendion und deren Metaboliten

Nach Angaben von Wiedemann et al (36) werden die im wässrigen Inkubationsmedium enthaltenen, radioaktiv markierten Steroide Testosteron, Δ^4-Androstendion und deren Metabiliten (s. Abb. 1) zuerst an Florisil adsorbiert. Die Adsorbtion ist vollständig und betrifft die freien Androgene (10).
Die glucuronisierten Steroide bzw. die mit Glucuronsäure oder Schwefelsäure konjugierten Steroidmetaboliten erscheinen größtenteils im wässrigen Durchlauf (17).
Die Elution der markierten Steroide von der Florisil- bzw. Aluminiumoxydsäule ist mit ca. 95 % fast vollständig (10, 17).

e) Gaschromatographische Trennung der Steroide

Zahlreiche frühere Untersuchungen haben gezeigt, daß sich die Gaschromatographie zur Trennung von Androgenen (C-19-Steroide) im Gegensatz zur Papierchromatographie hervorragend bewährt hat (3, 18, 26). Insbesondere Trimethylsilyläther-Verbindungen von Androgenen lassen sich noch besser trennen als die nicht silylierten Steroide.
Unter den gegebenen Arbeitsbedingungen der Gaschromatographie lassen sich folgende Androgene gut voneinander separieren:
5α-Androstan-3α, 17β-diol von 5β-Androstan-3α, 17β-diol und
5α-Androstan-3β, 17β-diol, sowie 5α-Androstan-3α-ol-17-on
von 5β-Androstan-3α-ol-17-on und 5α-Androstan-3β-ol-17-on,
Epitestosteron, Testosteron und Δ^4-Androstendion.
Fast vollständig trennbar sind 5α-Androstan-3, 17-dion und 5β-Androstan-3, 17-dion, sowie 5α-Dihydrotestosteron und 5β-Dihydrotestosteron.
Nur 5α-Androstan-3α, 17β-diol konnte von 5β-Androstan-3β, 17β-diol ebensowenig getrennt werden wie Androsteron von 5β, 3β-Androsteron und Androst-4, 16-dien-3-on.
Hydroxylierte Verbindungen von Testosteron, wie sie in der Literatur als Metaboliten von Testosteron beschrieben wurden, wurden als interne Standards den Versuchen nicht zugesetzt, ihre relativen Retentionszeiten sind in Tabelle 1 wiedergegeben (s. S. 17, 18).
6β-Hydroxyandrostendion erscheint kurz vor Δ^4-Androstendion, 16α-Androstendion kurz danach. 6β-Hydroxytestosteron hat eine etwas kürzere Retentionszeit als Testosteron, es erscheint in der Fraktion zwischen Epitestosteron und Testosteron. 16α-Hydroxytestosteron erscheint kurz nach 5α-Androstandion und wurde als Zwischenzone fraktioniert.
Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in den Zonen von 5α, 3α-Androstandiol (Zone 2), 5β, 3α-Androstandiol (Zone 3), 5α, 3β-Androstandiol (Zone 5),

5β, 3α-Androsteron (Zone 9), 5α-Dihydrotestosteron (Zone 12), 11β-Hydroxy-5α, 3α-Androsteron (Zone 13), Epitestosteron (Zone 14), 6β-Hydroxy-Testosteron (Zone 15), Testosteron (Zone 16), 5β-Androstandion (Zone 18), 5α-Androstandion (Zone 19), 16α-Hydroxy-Testosteron (Zone 20), 16β-Hydroxy-Testosteron (Zone 21), 6β-Hydroxy-Δ^4-Androstendion (Zone 22), Δ^4-Androstendion (Zone 23) und 16α-Hydroxy-Δ^4-Androstendion (Zone 24) jeweils nur die genannte Verbindung erscheint oder mit Steroiden konkurriert, die bisher als Metaboliten von Testosteron beim Menschen nicht nachgewiesen wurden.

Fraktion	Steroidreinsubstanzen-TMS	1% XE 60 9ft prog. 180–225°	1% XE 60 6ft isoth. 200°★
1	Vorzone		
2	5β-Androstan-3β, 17β-diol (1)	0.31	0.16
	5α-Androstan-3α, 17β-diol (2)	0.32	0.17
3	5β-Androstan-3α, 17β-diol (3)	0.37	0.20
	Androst-5-en-3β, 17α-diol (4)	0.39	–
4	Zwischenzone		
5	5α-Androstan-3β, 17β-diol (5)	0.46	0.25
	Androst-4-en 3β, 17β-diol (6)	0.47	–
	Androst-5-en-3β, 17β-diol (7)	0.47	–
6	Zwischenzone		
7	Androst-4, 16-dien-3-on (8)	0.60	–
	5α-Androstan-3α-ol-17-on (9)	0.62	0.35
	5β-Androstan-3β-ol-17-on (10)	0.63	0.37
8	Zwischenzone		
9	5β-Androstan-3α-ol-17-on (11)	0.71	0.43
10	Zwischenzone		
11	5α-Androstan-3β-ol-17-on (12)	0.785	0.55
	5β-Androstan-17β-ol-3-on (13)	0.79	0.54
12	5α-Androstan-17β-ol-3-on (14)	0.84	0.61
13	5α-Androstan-3α-11β-diol-17-on (15)	0.86	–
14	Androst-4-en-17α-ol-3-on (16)	0.94	–
15	5α-Androstan-3α-ol-11, 17-dion (17)	0.96	–
	Androst-4-en-6β, 17β-diol-3-on (18)	0.97	0.88*

★ nach den Angaben von DEMISCH und STAIB (1969)
* 1% XE 60, 4ft, isoth. 210–220°
& freie Steroide

Tab. 1, Teil 1: Relative Retentionszeiten (Testosteron-TMS: 1.00) verschiedener Androgene als TMS-Äther bzw. als freie Steroide auf einer 1 % XE 60 Säule; eigene Daten und nach den Angaben von DEMISCH und STAIB (4,5).

Fraktion	Steroidreinsubstanzen-TMS	1% XE 60 9ft prog. 180–225°	1% XE 60 6ft isoth. 200°★
16	Androst-4-en-17β-ol-3-on (19)	1.00	1.00
	Androst-4-en-14α, 17β-diol-3-on (20)	–	1.00*
	Androst-4-en-7α, 17β-diol-3-on (21)	–	1.02*
	5α-Androstan-3α, 11β-diol-17-on (15)	1.06	–
17	Androst-4-en-2β, 17β-diol-3-on (22)	–	1.13*
	Androst-4-en-17β, 18-diol-3-on (23)	–	1.39*
	Androst-4-en-15α, 17β-diol-3-on (24)	–	1.43*
18	5β-Androstan-3, 17-dion (25)	1.11[&]	1.45[&]
19	Androst-4-en-17β, 19-diol-3-on (26)	–	1.50*
	Androst-4-en-6α, 17β-diol-3-on (27)	–	1.52*
	5α-Androstan-3, 17-dion (28)	1.15[&]	1.55[&]
20	Androst-4-en-11β, 17β-diol-3-on (29)	–	1,64*
	Androst-4-en-16α, 17β-diol-3-on (30)	1.20	1.72*
21	Androst-4-en-16β, 17β-diol-3-on (31	–	1.95*
22	Androst-4-en-6β-ol-3, 17-dion (32)	1.32	2.07*
	Androst-4-en-11β-ol-3, 17-dion (33)	–	2.54*
23	Androst-4-en-3, 17-dion (34)	1.38[&]	2.58[&]
24	Androst-4-en-7α-ol-3, 17-dion (35)	–	2.65*
	Androst-4-en-16α-ol-3, 17-dion (36)	1.44	2.66*
	Androst-4-en-14α-ol-3, 17-dion (37)	–	2.70*
25	Androst-4-en-19-ol-3, 17-dion (38)	–	3.40*
	Androst-4-en-6α-ol-3, 17-dion (39)	–	3.68*
	Androst-4-en-17β-ol-3, 16-dion (40)	–	3.78*

★ nach den Angaben von DEMISCH und STAIB (1969)
* 1% XE 60, 4ft, isoth. 210–220°
[&] freie Steroide

Tab. 1, Teil 2: Relative Retentionszeiten (Testosteron-TMS: 1.00) verschiedener Androgene als TMS-Äther bzw. als freie Steroide auf einer 1 % XE 60 Säule; eigene Daten und nach den Angaben von DEMISCH und STAIB (4,5).

f) Beständigkeit der verwendeten radioaktiv markierten Steroide ^{3}H-Testosteron und ^{3}H-Δ^4-Androstendion während Inkubation, Extraktion, Silylierung und Gaschromatographie als TMS-Äther

Untersuchungen über die Beständigkeit von ^{3}H-Testosteron und ^{3}H-Δ^4-Androstendion zeigten, daß eine 2- bzw. 6-stündige Inkubation und die anschließende Aufarbeitung der Ansätze keinen Einfluß auf die Wiederfindung von ^{3}H-Testosteron nach der Gaschromatographie hat (17, 34).

Nach Silylierung und Gaschromatographie von ^{3}H-Testosteron waren 82,5 ± 7,1 % der gesamten Radioaktivität in der Testosteron-Fraktion lokalisiert. Eine ähnliche Verteilung der Radioaktivität zeigte sich bei den Kontrollansätzen ohne Gewebe (86,0 ± 5,6 %). Es findet also während der Inkubation kein Stoffwechsel von Testosteron unter den erwähnten Inkubationsbedingungen statt, ebenso kommt es zu keiner Destruktion der erwähnten Verbindungen bei der weiteren Aufarbeitung.
Eine vollständige Konzentrierung der Radioaktivität der Reinsubstanz ist nicht möglich. Zur Erklärung dieses Befundes können die Untersuchungen von CHAMBAZ et al. (3) herangezogen werden.
Diese Autoren haben in ausführlichen Versuchen gezeigt, daß bei der Gaschromatographie TMS-Derivate von Testosteron konstante, separate Massenpeaks auf-

Tab. 2: Arithmetisches Mittel, einfache und zweifache Streuung, sowie Vertrauensbereich sxt 95 % bzw. 99 % für die einzelnen Fraktionen von 33 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Testosteron. Ausreißer nach Nalimov blieben unberücksichtigt (19) (siehe auch Anhang S. 81 ff).

n	Zone	MW	s	2s	sxt 95 %	sxt 99 %
31	1	0,50	0,25	0,5	0,51	0,69
30	2	0,20	0,15	0,3	0,31	0,42
31	3	0,14	0,13	0,26	0,27	0,36
29	4	0,05	0,03	0,06	0,067	0,09
28	5	0,13	0,04	0,08	0,09	0,12
31	6	0,50	0,28	0,56	0,57	0,77
30	7	0,33	0,19	0,38	0,39	0,53
31	8	0,51	0,25	0,50	0,51	0,69
31	9	0,36	0,23	0,46	0,48	0,64
30	10	0,09	0,05	0,10	0,11	0,15
31	11	0,27	0,11	0,22	0,22	0,30
31	12	0,40	0,13	0,26	0,27	0,37
31	13	0,62	0,26	0,52	0,52	0,70
31	14	1,42	0,45	0,90	0,92	1,24
31	15	3,89	2,74	5,48	5,60	7,55
31	16	75,62	4,07	8,14	8,30	11,18
31	17	8,11	2,76	5,52	5,63	7,58
31	18	1,17	0,43	0,86	0,87	1,17
31	19	1,01	0,34	0,68	0,70	0,94
31	20	0,73	0,30	0,60	0,61	0,82
31	21	0,85	0,52	1,04	1,07	1,44
30	22	1,12	0,62	1,24	1,26	1,70
31	23	0,87	0,33	0,66	0,68	0,91
31	24	0,69	0,42	0,84	0,86	1,16

treten, die sich in ihrer Retentionszeit zum Teil erheblich von Testosteron unterscheiden. Diese zusätzlichen Peaks wurden mittels Massenspektrographie als Enoläther bzw. als Di-TMS-Derivate von Testosteron identifiziert. Außerdem dürfte ein geringer Teil des Testosterons (ca. 2 %) unsilyliert bleiben und es hat damit eine erheblich längere Retentionszeit als Testosteron-TMS.

g) Verluste bei der Aufarbeitung der Gewebsextrakte

Der Verlust von Testosteron und dessen Metaboliten während der Aufarbeitung bis zur Gaschromatographie ist gering. Der Verlust der ^{3}H-Aktivität in den Proben, die jeweils nach den einzelnen Arbeitsschritten in aliquoter Menge entnommen wurden, lag bei den Kontrollansätzen bei 0,2—0,7 % der zum Zeitpunkt der Inkubation zugesetzten Gesamtaktivität (10, 17).
Bei der Extraktion und Nachreinigung der freien Steroide kommt es zu einem Verlust an Aktivität bis 10 % (17).

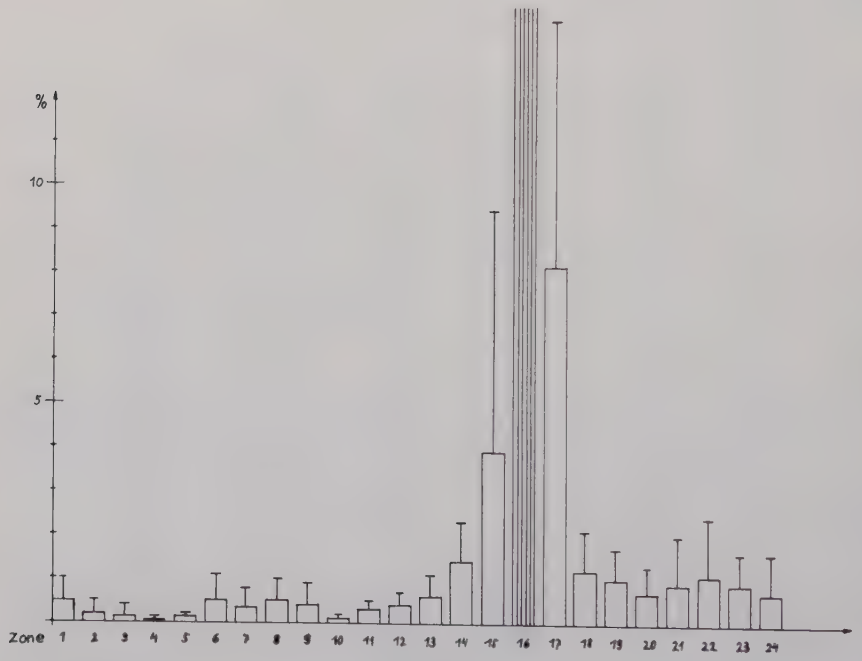

Abb. 4: Mittelwerte und Vertrauensbereich sxt = 95 % der ^{3}H-Aktivitätsverteilung in den einzelnen Gasfraktionen von 33 Kontrollansätzen mit 1, 2 -^{3}H-Testosteron nach gaschromatographischer Auftrennung mit Temperaturprogrammierung. In der Testosteronzone (16) verblieben 65,3—82,0 % der wiedergefundenen Gesamtaktivität.

Ein wesentlich größerer Verlust an Aktivität trat bei der Gasfraktionierung und Gaskondensierung am Gasfraktionskollektor auf. An den Watteröhrchen des Gasfraktionskollektors waren 55,5—76,0 % der Gesamtradioaktivität nachzuweisen. Berücksichtigt man, daß durch Teilung des Trägergases nach der Gaschromatographie 1/6 der Aktivität dem Flammenionisationsdetektor zugeführt wird und zur Gaskondensation nicht zur Verfügung steht, so betrug die Gesamtwiederfindung nach der Gaschromatographie immerhin noch 66,8—91 %. Die wahrscheinlichste Erklärung für diese Verluste ist die, daß die gasförmigen Steroide nicht vollständig an die Watte in den Glasröhrchen kondensiert werden. Die Gesamtwiederfindung von 67—91 % kann trotzdem als ausreichend bezeichnet werden. Der Gesamtverlust bei der Aufarbeitung und Gaschromatographie liegt also bei 9—33 % der Gesamtaktivität (17).

Tab. 3: Arithmetisches Mittel, einfache und zweifache Streuung, sowie Vertrauensbereich sxt 95 % bzw. 99 % für die einzelnen Fraktionen von 28 Kontrollansätzen mit ^3H-Δ^4-Androstendion. Ausreißer nach Nalimov blieben unberücksichtigt (19) (siehe auch Anhang S. 87 ff).

n	Zone	MW	s	2s	sxt 95 %	sxt 99 %
27	1	0,47	0,36	0,72	0,73	0,99
27	2	0,13	0,08	0,16	0,15	0,21
27	3	0,13	0,09	0,18	0,19	0,26
28	4	0,08	0,07	0,14	0,24	0,19
27	5	0,11	0,06	0,12	0,13	0,18
27	6	0,24	0,14	0,28	0,28	0,38
28	7	0,15	0,08	0,16	0,17	0,23
28	8	0,09	0,06	0,12	0,12	0,16
28	9	0,23	0,13	0,26	0,26	0,35
27	10	0,06	0,04	0,08	0,08	0,10
28	11	0,18	0,07	0,14	0,15	0,20
28	12	0,21	0,10	0,20	0,20	0,27
27	13	0,41	0,21	0,42	0,42	0,57
27	14	0,30	0,17	0,34	0,34	0,46
28	15	0,46	0,47	0,94	0.97	1,31
27	16	3,08	1,42	2,84	2,91	3,94
28	17	0,89	0,47	0,94	0,96	1,30
28	18	0,43	0,15	0,30	0,32	0,43
28	19	0,78	0,23	0,46	0,47	0,63
27	20	0,69	0,18	0,36	0,38	0,51
27	21	0,83	0,33	0,66	0,68	0,92
27	22	6,93	3,74	7,48	7,68	10,39
25	23	76,67	5,39	10,78	11,12	15,06
26	24	6,18	2,46	4,92	5,06	6,85

h) Zuverlässigkeitskriterien der Gaschromatographiemethode zur Trennung von Testosteron bzw. Δ^4-Androstendion und deren Metaboliten

Wegen der geringen Menge an Probematerial können Mehrfachbestimmungen zur Prüfung der Genauigkeit nicht ausgeführt werden. Zur Schätzung des Meßfehlers müssen deshalb die Ergebnisse von Parallelbestimmungen herangezogen werden. Untersuchungen von ENGELHARDT et al. (9) zeigten, daß der Meßfehler dieser Methode im Bereich vergleichbarer Methoden liegt, insbesondere wenn man berücksichtigt, daß es sich bei den Versuchen um Inkubationsansätze mit biologischem Material handelt, das sich in Parallelbestimmungen unterschiedlich verhalten kann.

Um die Empfindlichkeit der Methode zu beurteilen, wurde für die Aktivitätsmenge der einzelnen Fraktionen von Kontrollansätzen das arithmetische Mittel, die einfache und zweifache Streuung sowie der Vertrauensbereich sxt 95 % bzw.

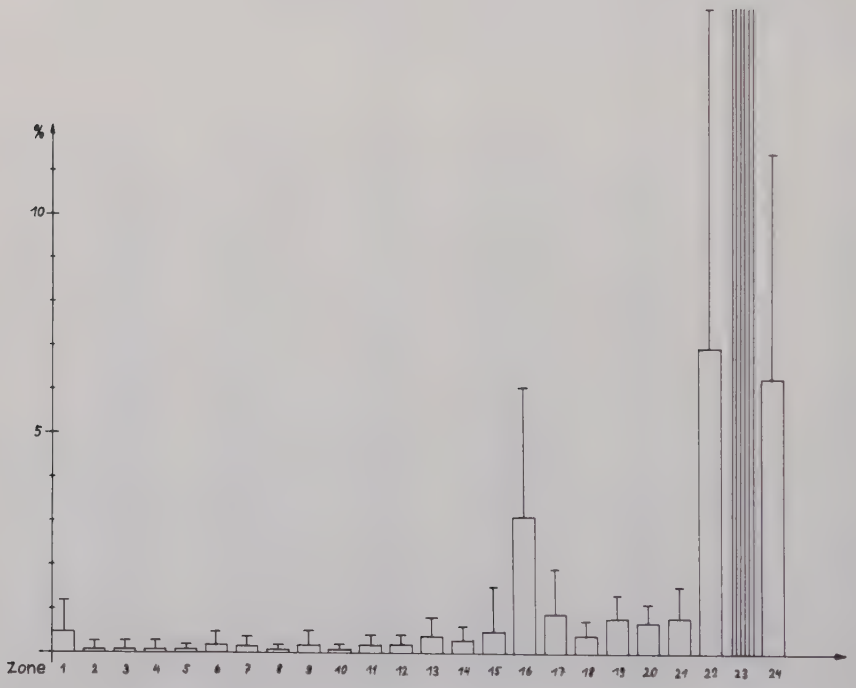

Abb. 5: Mittelwerte und Vertrauensbereich sxt = 95 % der ^{3}H-Aktivitätsverteilung in den einzelnen Gasfraktionen von 28 Kontrollansätzen mit 1, 2 -^{3}H-Androstendion nach gaschromatographischer Auftrennung mit Temperaturprogrammierung. In der Δ^4-Androstendion-Zone (23) verblieben 59,6—84,3 % der wiedergefundenen Gesamtaktivität.

sxt 99 % (Student-Verteilung) (6) errechnet. Stark abweichende Werte wurden zuvor mittels r-Test nach Nalimov als „Ausreißer" ausgesondert und nicht berücksichtigt (19).

Die Einzelwerte der Aktivitätsverteilung in den verschiedenen Fraktionen von 33 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Testosteron bzw. 28 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Δ^{4}-Androstendion sind aus den Tabellen 41 und 42 im Anhang zu ersehen. Das jeweilige arithmetische Mittel, die einfache und zweifache Streuung und die Vertrauensbereiche sxt 95 % und sxt 99 % sind in den Tabellen 2 und 3 wiedergegeben. Eine graphische Darstellung der Daten zeigen die Abbildungen 4 und 5. Liegt ein Wert außerhalb dem Vertrauensbereich sxt 95 % der entsprechenden Fraktion der Kontrollansätze, so kann auch mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % angenommen werden, daß in dieser Zone stoffwechselbedingte Aktivität vorhanden ist.

Bei der Ergebnis-Berechnung der Inkubationsansätze mit Gewebe wurde jeweils der parallel laufende Kontrollansatz abgezogen. So konnte für jeden Gewebeansatz auch ein Kontrollansatz berücksichtigt werden, der bei der Aufarbeitung denselben äußeren Bedingungen unterlag. Bei den Ergebnissen wurden darüberhinaus nur die Werte berücksichtigt, die den Vertrauensbereich sxt 95 % erfüllten.

IV. Patienten und Material

Insgesamt 82 Einzelversuche mit Haarfollikeln von 29 Frauen und 3 Männern wurden durchgeführt.
Für die Versuche mit ^{3}H-Testosteron konnten 32 Ansätze mit je 15 telogenen Follikeln (28 ♀, 4 ♂) und 11 Ansätzen mit je 3 anagenen Follikeln, 5 Ansätzen mit je 2 anagenen Follikeln und 1 Ansatz mit 8 anagenen Follikeln (16 ♀, 1 ♂) hergestellt werden.
27 Ansätze mit je 15 telogenen Follikeln (23 ♀, 4 ♂) und 6 Ansätze mit je 3 anagenen Follikeln (6 ♀) waren für die Versuche mit ^{3}H-Δ^4-Androstendion vorhanden.
Die Follikel stammten von 4 normalen Frauen und 3 normalen Männern, von 4 Frauen mit Hypertrichosegrad I, von 9 Frauen mit Hypertrichosegrad II, von 5 Frauen mit Hypertrichosegrad III und von 7 Frauen mit Hypertrichosegrad IV. Die Einteilung in die Hypertrichosegrade 1–4 erfolgte nach Beurteilung der Behaarungsstärke von Oberlippe, Kinn, Brust, Abdomen, Rücken, Armen und Beinen (nach Ferriman und Gallway, 12). Bei 23 Frauen wurde zusätzlich der Plasmaspiegel von Testosteron und Androstendion und bei 25 Frauen die 17-Keto- und 17-OH-Steroidausscheidung/24 h im Urin bestimmt.
Die Bestimmung des Plasma-Androgenspiegels (Testosteron und Androstendion) wurde im Labor der Universitätskinderklinik durchgeführt (Leiter Prof. Dr. med. Bidlingmaier). Die Normalwerte für Plasma-Testosteron liegen bei 335–1090 ng/dl für Männer und bei 22–55 ng/dl für Frauen. Für Androstendion liegt der Normbereich zwischen 60–180 ng/dl für Männer und 70–300 ng/dl für Frauen. Bei unseren Untersuchungen lag der Testosteron-Spiegel in sechs Fällen (Patientin 1, 62 ng/dl; Patientin 5, 63 ng/dl; Patientin 9, 82 ng/dl; Patientin 11, 80 ng/dl; Patientin 14, 263 ng/dl und Patientin 16, 59 ng/dl) und der Androstendion-Spiegel in zwei Fällen (Patientin 11, 359 ng/dl und Patientin 27, 367 ng/dl) über der Norm.
Die 17-Keto- und 17-OH-Steroid-Ausscheidung im Urin/24 h wurde im Labor der Med. Klinik bestimmt.
Normalwerte sind für 17-Ketosteroide 8–16 mg und für 17-OH-Steroide 2–6 mg im Urin/24 h.
Die 17-Keto-Steroidausscheidung war in zwei Fällen leicht erhöht (Patientin 9, 16, 7 mg; Patientin 19, 17,2 mg), die 17-OH-Steroid-Ausscheidung in einem Fall (Patientin 22, 7,7 mg).
Tab. 4 zeigt die Daten der untersuchten Personen.

Tab. 4: Daten der untersuchten Personen

Behaarungs-grad	Versuch Nummer	Geschlecht	Alter	Plasma-Testo-steron-Spiegel in ng%	Plasma-Andro-stendion-Spiegel in ng%	Urin Sammel-menge in ml	17-Keto-Steroide i.Urin/24 h in mg	17-OH-Steroide i.Urin/24 h in mg
0	29	♀	22	–	–	–	–	–
0	17	♀	45	10	91	1100	5,3	2,0
0	6	♀	37	23	82	1050	7,6	2,6
0	24	♀	25	–	–	1000	6,6	1,8
I	5	♀	23	63	150	650	11,9	3,5
I	16	♀	26	59	218	1340	12,1	2,0
I	27	♀	27	36	367	900	8,1	1,9
I	19	♀	26	42	241	600	17,2	2,5
II	8	♀	28	26	120	–	–	–
II	10	♀	26	45	153	930	13,5	2,8
II	20	♀	35	27	233	1400	8,8	1,9
II	22	♀	24	46	286	1000	11,8	7,7
II	23	♀	21	–	–	1050	12,6	2,5
II	7	♀	26	24	168	920	11,6	2,7
II	4	♀	28	32	102	1430	15,4	3,9
II	3	♀	19	35	164	610	12,1	3,5
II	1	♀	22	62	284	1700	7,1	0,8
III	26	♀	23	–	–	800	10,8	2,8
III	11	♀	30	80	359	1000	12,0	2,0
III	18	♀	28	31	188	950	8,6	2,2
III	15	♀	37	33	140	750	8,3	2,1
III	12	♀	25	34	140	450	3,9	1,9

Tab. 4: Daten der untersuchten Personen (Fortsetzung)

Behaarungs-grad	Versuch Nummer	Geschlecht	Alter	Plasma-Testo-steron-Spiegel in ng%	Plasma-Andro-stendion-Spiegel in ng%	Urin Sammel-menge in ml	17-Keto-Steroide i.Urin/24 h in mg	17-OH-Steroide i.Urin/24 h in mg
IV	21	♀	33	25	148	800	10,1	2,0
IV	2	♀	37	29	114	1100	12,2	5,2
IV	25	♀	27	–	–	–	–	–
IV	28	♀	17	–	–	–	–	–
IV	13	♀	37	43	183	900	12,2	4,0
IV	9	♀	31	82	150	1170	16,7	2,3
IV	14	♀	54	263	224,5	1150	9,0	2,8
	30	♂						
	31	♂						
	32	♂						

V. Ergebnisse

1. Inkubation von 1,2-^{3}H-Testosteron mit Pubeshaarfollikeln

a) Versuche mit telogenen Follikeln

32 Ansätze mit je 15 telogenen Follikeln von 31 verschiedenen Personen (28 ♀, 3 ♂) konnten hergestellt werden. Davon waren
4 Ansätze von Frauen mit normaler Behaarung,
4 Ansätze von Frauen mit Hypertrichosegrad I,
8 Ansätze von Frauen mit Hypertrichosegrad II,
5 Ansätze von Frauen mit Hypertrichosegrad III,
7 Ansätze von Frauen mit Hypertrichosegrad IV und
4 Ansätze von normalen Männern.
Die Ansätze wurden nach vorgegebener Arbeitsvorschrift (s. S. 7) aufgearbeitet und berechnet. Die Ergebnisse sind aus den Tabellen 9–40 (ab S. 49) zu ersehen. Nach Abzug des jeweiligen Kontrollansatzes vom Hauptwert verblieben noch 58,4–97,6 % der wiedergefundenen Gesamtaktivität in der Zone von Testosteron.

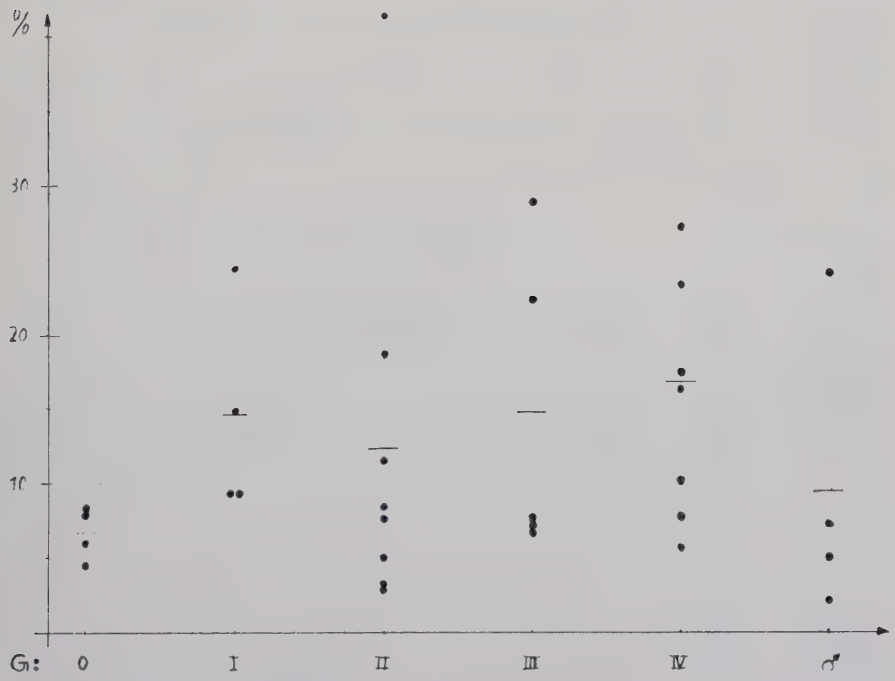

Abb. 6: Abbau von ^{3}H-Testosteron durch telogene Pubeshaarfollikel prozentual zur wiedergefundenen Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 6,75 % (0), 14,7 % (I), 12,5 % (II), 14,58 % (III), 15,42 % (IV) und 9,95 % (♂).

Tab. 5: Prozentuale Verteilung der wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität in die Zonen der einzelnen Metaboliten von Testosteron (Versuche mit telogenen Follikeln).

Behaarungsgrad	5α, 3α-Adiol	5β, 3α-Adiol	5α, 3β-Adiol	Andro	Ätio	5β-DHT	5α-DHT	e-T	Testosteron	5β-Adion	5α-Adion	Δ^4-A
0	0	0	0,1	0,6	0	0	0,8	0	95,6	0	0	1,6
0	0	0	0	0	0	0	1,3	0	93,8	0	0	3,5
0	0	0	0,2	0	0	0	0,9	0	92,0	0	0	2,3
0	0	0	0,2	0,4	0	0	1,1	0	91,6	0	0	1,0
I	0	0	0,1	0	0,5	0	0,7	0	90,4	0	0	3,8
I	0,7	1,0	0,3	0,6	0,8	5,2	0,8	0	85,1	0,9	0	2,6
I	0	0	0,3	0,4	0	0	0,5	0	90,5	0	0	5,0
I	0	0	0,2	0,6	1,0	0,3	0,3	2,9	75,2	2,4	1,4	1,0
II	0	0	0,1	0	0	0	0,7	0	91,4	0	0	3,2
II	0	0	0,1	0	0,5	0	0	0	96,6	0	0	0
II	0,4	0	0	0	0	0	1,3	0	94,8	0	0	0
II	0	0	0	0	0	0	0	0	88,7	0	0	0
II	0	0,5	0,4	0	0	1,5	0,4	0	81,1	0	0	1,3
II	8,1	2,0	0,7	0,7	0,5	1,0	0,9	0	58,4	0	0	4,2
II	0,4	0	0	0	0	0	0	0	96,9	1,6	0	0
II	0	0	0,1	0	0	0	0,7	2,4	92,1	0	0	2,5

Behaarungsgrad	5α, 3α-Adiol	5β, 3α-Adiol	5α, 3β-Adiol	Andro	Ätio	5β-DHT	5α-DHT	e-T	Testosteron	5β-Adion	5α-Adion	Δ^4-A
III	0	0	0,1	0,6	0	0,3	0,6	1,1	77,6	0	0	4,9
III	0,6	0	0,3	0	0	0,3	0,6	0	93,3	0	0	2,8
III	0	0	0,2	0,5	0,6	0	0,5	0	92,4	0	0	2,1
III	0,5	0	0,2	0	0	0	0,8	0	71,0	0	0	4,2
III	0	0	0,2	0,5	0	0	0,4	0	92,8	0	0	3,1
IV	0,8	1,5	0,3	0,9	1,4	16,8	1,0	0	72,6	1,1	0,8	1,0
IV	0	0,3	0	0,4	0	4,2	0,5	0	83,8	1,1	0	8,1
IV	0,6	1,9	0,3	0,5	0	13,9	1,0	0	76,6	0	0	1,8
IV	0	0	0,3	0	0,5	0	0,5	0	92,3	0	0	3,6
IV	0,5	0,3	0,2	0,7	0	1,6	0,7	0	89,8	0	0	2,3
IV	0,4	0	0,2	0	0	0	0,6	0	94,4	0	0	1,0
IV	1,0	6,9	0,3	0,5	1,1	2,3	0,6	0	82,5	0	0	2,5
♂	0	0	0,1	0,5	0	0	0,7	0	92,8	0	0	2,0
♂	0	0	0,1	0	0	0	0,3	0	97,6	0	0	0
♂	1,4	0	0,4	2,5	0	0,6	1,6	0	75,8	0	1,0	11,1
♂	0	0	0,1	0	0	0	0,3	0	95,0	0	0	1,5

2,4 %–41,6 % vom zugesetzten ^{3}H-Testosteron sind demnach von den Follikeln metabolisiert worden. Abbildung 6 zeigt die Abbaurate von ^{3}H-Testosteron in den einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Bei normalen Frauen liegt der Abbau von Testosteron durch telogene Follikel im Mittel bei 6,75 %, bei normalen Männern bei 9,95 % vom zugesetzten Testosteron. Der Mittelwert für die Gruppe mit Hypertrichosegrad I liegt bei 14,70 %, für die Gruppe mit Hypertrichosegrad II bei 12,50 %, für die Gruppe mit Hypertrichtrichosegrad III bei 14,58 % und für die Gruppe mit Hypertrichosegrad IV bei 15,42 %.
Bei einem Versuch fand kein Stoffwechsel von Testosteron statt (Versuch 22). Bei den übrigen 31 Versuchen war nach Berücksichtigung der Vertrauensgrenze s x t = 95 % (s. S. 19, 20) eine Umwandlung von Testosteron festzustellen. In den Zonen folgender Metaboliten von Testosteron wurde Aktivität gemessen: 5α, 3α-Androstandiol, 5β, 3α-Androstandiol, 5α, 3β-Androstandiol, Androsteron, Ätiocholanolon, 5β-DHT, 5α-DHT, e-Testosteron, 5β-Androstandion, 5α-Androstandion und Δ^4-Androstendion. Wie sich die wiedergefundene ^{3}H-Gesamtaktivität auf die Zonen der einzelnen Metaboliten von Testosteron verteilt, zeigt Tabelle 5. Aktivität war

in 29 Fällen in der Zone von 5α-DHT	(0,3– 1,6 %),
in 27 Fällen in der Zone von Δ^4-Androstendion	(1,0–11,1 %),
in 27 Fällen in der Zone von 5α, 3β-Adiol	(0,1– 0,7 %),
in 16 Fällen in der Zone von Androsteron	(0,4– 2,5 %),
in 12 Fällen in der Zone von 5β-DHT	(0,3–16,8 %),
in 12 Fällen in der Zone von 5α, 3α-Adiol	(0,4– 8,1 %),
in 9 Fällen in der Zone von Ätiocholanolon	(0,5– 1,4 %),
in 8 Fällen in der Zone von 5β, 3α-Adiol	(0,3– 6,9 %),
in 5 Fällen in der Zone von 5β-Androstandion	(0,9– 2,4 %),
in 3 Fällen in der Zone von 5α-Androstandion	(0,8– 1,4 %),
in 3 Fällen in der Zone von e-Testosteron	(1,1– 2,9 %)

zu finden.

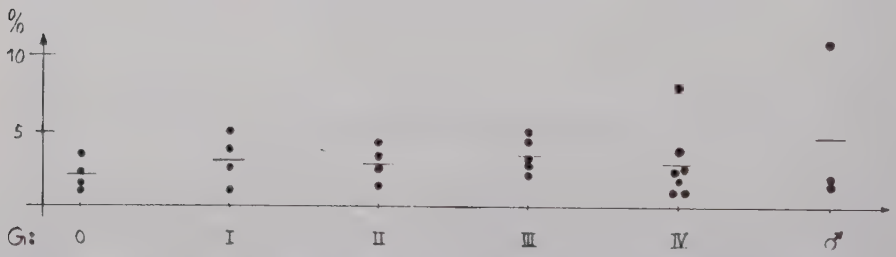

Abb. 7: Bildung von ^{3}H-Δ^4-Androstendion aus ^{3}H-Testosteron durch telogene Haarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 2,1 % (0), 3,1 % (I), 2,8 % (II), 3,42 % (III), 3,0 % (IV) und 4,86 % (♂).

Die Bildung von ^{3}H-Δ^4-Androstendion aus ^{3}H-Testosteron ist in Abb. 7 schematisch dargestellt. Die Mittelwerte für die einzelnen Gruppen liegen bei 2,1 % (0), 3,1 % (I), 2,8 % (II), 3,42 % (III), 3,0 % (IV) und 4,86 % (♂).
Zwischen den einzelnen Fallgruppen besteht kein signifikanter Unterschied in der Bildungsrate von Δ^4-Androstendion.
Auch die Bildung von ^{3}H-5α-DHT und ^{3}H-Androsteron in Follikeln von normalen Frauen, Frauen mit Hypertrichose und Männern ist nicht signifikant unterschiedlich (Abbildung 8 und 9).
Eine vermehrte Entstehung von Δ^4-Androstendion, 5α-DHT oder Androsteron in Abhängigkeit von der Behaarungsstärke bei Frauen mit Hypertrichose kann ebenfalls nicht festgestellt werden.
Weitere 5α-hydrierte Metaboliten (5α, 3α-Androstandiol und 5α-Androstandion) wurden nur in einigen Versuchen oder nur in geringem Maße (5α, 3β-Androstandiol) gebildet und deshalb bei der Gegenüberstellung der verschiedenen Untersuchungsgruppen nicht verwertet.
Der durchschnittliche Abbau von Testosteron lag bei normalen Frauen am niedrigsten, bei Frauen mit Hypertrichose am höchsten. Die Abbaurate bei den

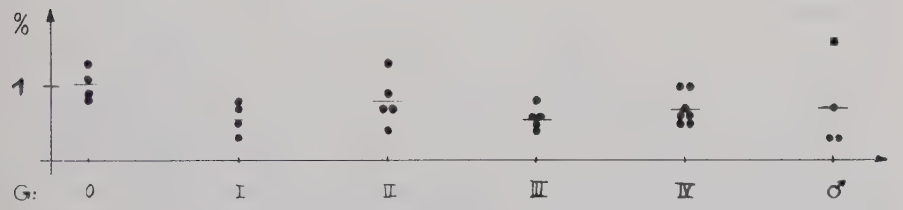

Abb. 8: Bildung von ^{3}H-5α-DHT aus ^{3}H-Testosteron durch telogene Haarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 1,03 % (0), 0,58 % (I), 0,8 % (II), 0,58 % (III), 0,7 % (IV) und 0,73 % (♂).

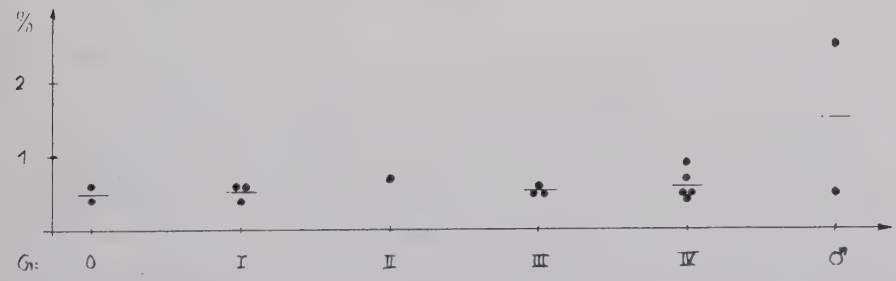

Abb. 9: Bildung von ^{3}H-Androsteron aus ^{3}H-Testosteron durch telogene Haarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 0,5 % (0), 0,53 % (I), 0,7 % (II), 0,56 % (III), 0,6 % (IV) und 1,5 % (♂).

Versuchen mit Follikeln von Männern lag dazwischen. Eine signifikant unterschiedliche Fähigkeit der Follikel jedoch aus Testosteron die biologisch aktiveren 5α-hydrierten Metaboliten zu bilden, oder eine mit zunehmendem Behaarungsgrad auch gesteigerte Bildungsrate dieser Testosteronmetaboliten, war bei den einzelnen Fallgruppen nicht festzustellen.
Neben 5α-hydrierten Metaboliten war bei einigen Versuchen auch in Zonen von 5β-hydrierten Metaboliten ^{3}H-Aktivität vorhanden.
Bei früheren Untersuchungen wurde die Entstehung von 5β-hydrierten Metaboliten aus Testosteron in extrahepatischen Geweben nicht beschrieben. Ob unter bestimmten Voraussetzungen die Bildung von 5β-hydrierten Metaboliten durch extrahepatisches Gewebe bzw. durch Haarfollikel erfolgt, kann mit dieser Arbeit nicht geklärt werden und muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

b) Versuche mit anagenen Follikeln

Für 17 Versuche konnten 11 Ansätze mit je 3, 5 Ansätze mit je 2 und 1 Ansatz mit 8 anagenen Follikeln hergestellt werden und zwar je 1 Ansatz von einer normalen Frau und einer Frau mit Behaarungsgrad I, 6 Ansätze von Patienten mit Behaarungsgrad II, 5 Ansätze von Patienten mit Behaarungsgrad III und 3 Ansätze von Patienten mit Behaarungsgrad IV, sowie 1 Ansatz von einem Mann. Nach o. g. Aufarbeitung und Berechnung (s. S. 7 ff) verbleiben nach Abzug des jeweiligen Kontrollansatzes 47,8 % bis 92,3 % der wiedergefundenen ^{3}H-Aktivität in der Zone von Testosteron. Vom zugesetzten ^{3}H-Testosteron wurden also zwischen 6,7 % und 52,2 % umgewandelt. Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen sind aus den Tabellen 9—40 (ab S. 49) zu ersehen.
Abbildung 10 zeigt die Abbaurate von ^{3}H-Testosteron in den Gruppen mit verschiedenem Behaarungsgrad.
Nur ein Wert lag bei Gruppe 0 (15,4 %), Gruppe I (7,7 %) und Gruppe ♂ (30,5 %) vor.
Der Mittelwert für Gruppe II lag bei 16,88 %, für Gruppe III bei 16,16 % und für Gruppe IV bei 15,1 %.
Bei einem Versuch fand kein Stoffwechsel statt (Patient 2). Bei einem Versuch wurden 8 anagene Follikel verwendet (in Tabelle 6 mit * gekennzeichnet). Das Ergebnis wurde wegen zu großer Gewebemenge (S. 15) bei der Gegenüberstellung nicht verwertet. Bei den restlichen 15 Versuchen wurde ^{3}H-Aktivität in den Zonen von 5α, 3α-Andorstandiol, 5α, 3β-Androstandiol, Androsteron, Ätiocholanolon, 5β-DHT, 5α-DHT, 5α-Androstandion und Δ^4-Androstendion gefunden. Tabelle 6 zeigt die Verteilung der wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität auf die Zonen der einzelnen Metaboliten von Testosteron.
Mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % und mehr (s. S. 19, 20) war Aktivität

in 15 Fällen in der Zone von Δ^4-Androstendion	(2,8—19,2 %)
in 15 Fällen in der Zone von 5α-DHT	(0,4— 1,8 %),
in 15 Fällen in der Zone von 5α, 3β-Androstandiol	(0,1— 0,5 %),

*Tab. 6: Prozentuale Verteilung der wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität in die Zonen der einzelnen Metaboliten von Testosteron (Versuche mit anagenen Follikeln, *Versuch mit 8 anagenen Follikeln).*

Behaarungsgrad	5α, 3α-Adiol	5β, 3α-Adiol	5α, 3β-Adiol	Andro	Ätio	5β-DHT	5α-DHT	e-T	Testosteron	5β-Adion	5α-Adion	Δ^4-A
0	0	0	0,2	0,4	0	0	1,1	0	84,6	0	1,1	9,2
I	0	0	0,2	0	0	0	0,5	0	92,3	0	0	4,7
II	0,5	0	0,4	1,0	0	0,8	1,0	0	81,2	0	0	10,3
II	0,4	0	0,2	0,4	0	0	1,4	0	88,1	0	0	4,9
II	0,6	0	0,3	0	0	0	0,8	0	90,8	0	0	3,2
II	0	0	0,3	0	0	0,8	0,4	0	65,3	0	0	19,2
II*	0	0,4	0,4	0,5	0	0,6	0,5	0	47,8	0	0	27,1
II	0	0	0,2	0	0	0	0,6	0	90,2	0	0	5,5
III	0,4	0	0,2	0,6	0	0	0,9	0	89,3	0	0,9	5,2
III	0,4	0	0,5	0,5	0	0,6	1,2	0	86,5	0	0	4,8
III	0,6	0	0,2	0,9	0,6	0,3	1,4	0	77,1	0	1,3	10,7
III	0	0	0,1	0	0	0	0,8	0	88,2	0	0	7,3
III	0,5	0	0,3	1,4	0	0,4	1,2	0	78,1	0	1,2	13,8
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	83,7	0	0	0
IV	0	0	0,3	0,6	0	0,6	1,0	0	88,8	0	0	2,8
IV	0,7	0	0,3	1,2	0	0,4	1,8	0	81,0	0	1,3	8,4
♂	1,1	0	0,4	2,9	0	0,9	1,5	0	69,5	0	1,9	14,2

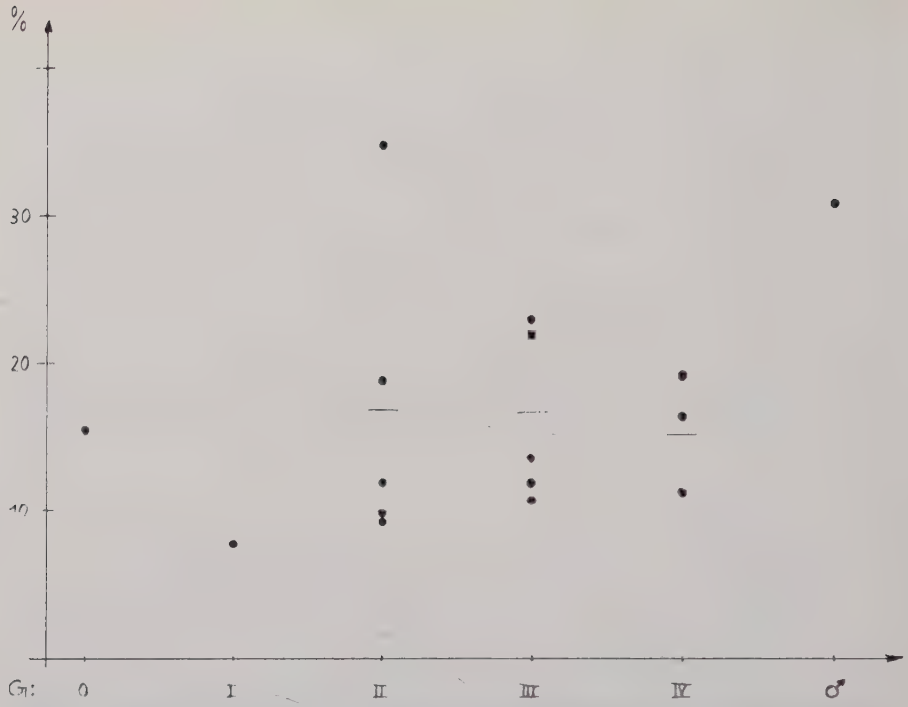

Abb. 10: Abbau von ^{3}H-Testosteron durch anagene Pubeshaarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 15,4 % (0), 7,7 % (I), 16,88 % (II), 16,16 % (III), 15,1 % (IV) und 30,5 % (♂).

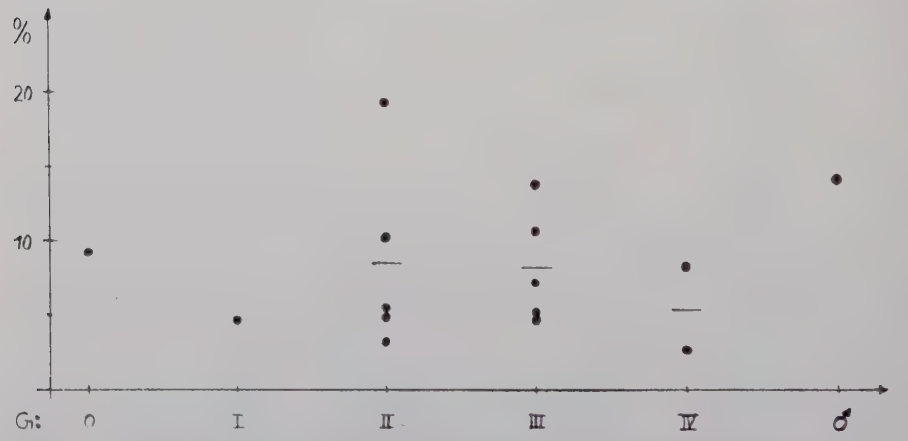

Abb. 11: Bildung von ^{3}H-Δ^4-Androstendion aus ^{3}H-Testosteron durch anagene Pubeshaarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 9,2 % (0), 4,7 % (I), 8,62 % (II), 8,36 % (III), 5,6 % (IV) und 14,2 % (♂).

in 10 Fällen in der Zone von Androsteron (0,9– 2,9 %),
in 9 Fällen in der Zone von 5α, 3α-Androstandiol (0,4– 1,1 %),
in 8 Fällen in der Zone von 5β-DHT (0,3– 0,9 %),
in 6 Fällen in der Zone von 5α-Androstandion (0,9– 1,9 %),
in 1 Fall in der Zone von Ätiocholanolon (0,6 %)
vorhanden.

Die Bildung von ^{3}H-Δ^4-Androstendion aus ^{3}H-Testosteron ist in Abb. 11 schematisch dargestellt.

Die Mittelwerte für die einzelnen Gruppen liegen bei 9,2 % (0), 4,7 % (I), 8,62 % (II), 8,36 % (III), 5,6 % (IV) und 14,2 % (♂).

Die Ergebnisse der Gruppen 0, I und ♂ können wegen der geringen Fallzahl statistisch nicht ausgewertet werden. Bei den Gruppen II–IV war mit zunehmendem Behaarungsgrad weniger Aktivität in der Zone von Δ^4-Androstendion erschienen, während die Aktivität in den Zonen von 5α-DHT und Androsteron etwas zunahm.

Die Abbildungen 12 und 13 zeigen schematisch die Bildung von ^{3}H-5α-DHT bzw. ^{3}H-Androsteron.

Die Mittelwerte für 5α-DHT liegen bei 1,1 % (0), 0,5 % (I), 0,84 % (II), 1,01 % (III), 1,14 % (IV) und 1,5 % (♂).

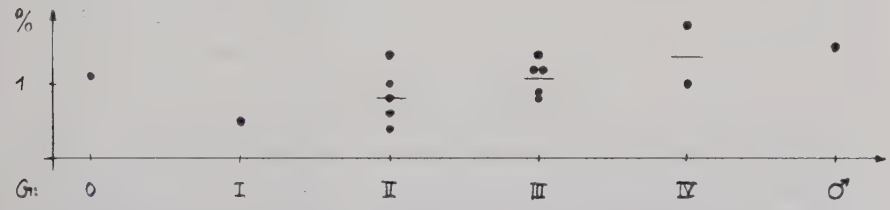

Abb. 12: Bildung von ^{3}H-5α-DHT aus ^{3}H-Testosteron durch anagene Pubeshaarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 1,1 % (0), 0,5 % (I), 0,84 % (II), 1,01 % (III), 1,14 % (IV), und 1,5 % (♂).

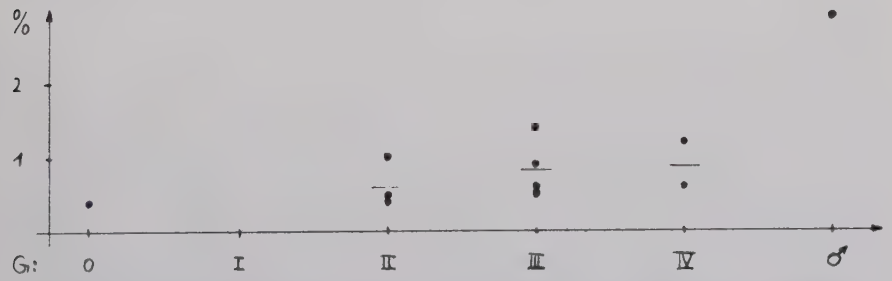

Abb. 13: Bildung von ^{3}H-Androsteron aus ^{3}H-Testosteron durch anagene Pubeshaarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 0,4 % (0), 0,63 % (II), 0,85 % (III), 0,9 % (IV) und 2,9 % (♂).

Androsteron wurde im Mittel zu 0,4 % (0), 0,63 % (II), 0,85 % (III), 0,9 % (IV) und 2,9 % (♂) gebildet.
Weitere 5α-hydrierte Metaboliten wurden wie bei den Versuchen mit anagenen Follikeln nur bei wenigen Versuchen (5α, 3α-Androstandiol und 5α-Androstandion) oder nur in geringem Maße (5α, 3β-Androstandiol) gebildet und können deshalb für die Gegenüberstellung nicht verwertet werden.
Bei neun Versuchen mit anagenen Follikeln wurde auch in der Zone von 5β-DHT Aktivität gemessen. Es könnte sich bei dieser Zone auch um den Metaboliten 5α-Androstan-17β-ol-3-on handeln, dessen Retentionszeit im Chromatogramm nahezu identisch mit der von 5β-DHT ist, und so eine sichere Trennung der beiden Metaboliten nicht möglich ist. Die Aktivität in dieser Zone war relativ gering (0,6--0,9 %) und bei allen neun Versuchen annähernd gleich.
Bei den Versuchen mit ^{3}H-Testosteron kann festgestellt werden:

1. Die durchschnittliche Abbaurate von Testosteron liegt bei telogenen Follikeln etwas niedriger (14,1 %) als bei anagenen Follikeln (18,7 %).
2. Hauptmetaboliten von Testosteron sind Δ^4-Androstendion, 5α-DHT und Androsteron.
3. Die durchschnittliche Abbaurate von Testosteron durch telogene Follikel ist bei normalen Frauen am niedrigsten (6,75 %), bei Frauen mit Hypertrichose am höchsten (Hypertrichose I (14,7 %), Hypertrichose II (12,5 %), Hypertrichose (III) (14,58 %) und Hypertrichose IV (15,42 %). Die Abbaurate in Follikeln von Männern lag dazwischen (9,95 %).
4. Es ist kein signifikanter Unterschied des Testosteronstoffwechsels in Haarfollikeln von normalen Frauen und von Männern feststellbar.
5. Bei den Versuchen mit anagenen Follikeln von Frauen mit Hirsutismus erscheint mit zunehmendem Behaarungsgrad im Mittel weniger Aktivität in der Zone von Δ^4-Androstendion, dafür im Mittel mehr in der Zone von 5α-DHT und Androsteron.

2. Inkubation von 1,2-^{3}H-Androstendion mit Pubeshaarfollikeln

a) Versuche mit telogenen Follikeln

Von 23 verschiedenen Personen (20 ♀, 3 ♂) wurden 27 Ansätze mit je 15 telogenen Follikeln hergestellt. 3 Ansätze waren von normalen Frauen, 3 Ansätze von Frauen mit Hypertrichosegrad I, 7 Ansätze von Frauen mit Hypertrichosegrad II, 5 Ansätze von Frauen mit Hypertrichosegrad III, 5 Ansätze von Frauen mit Hypertrichosegrad IV und 4 Ansätze von normalen Männern.
Nach Inkubation mit 1,2-^{3}H-Androstendion und anschließender gaschromatographischer Trennung verblieben nach Abzug des jeweiligen Kontrollansatzes noch 53,5—94,1 % der wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität in der Zone von Δ^4-Androstendion (siehe auch Tabellen 9—40 ab S. 49). 5,9 %—44,8 % vom zugesetzten ^{3}H-Δ^4-Androstendion sind demnach von den Follikeln umgewandelt worden. Abbildung 14 zeigt die Abbaurate von ^{3}H-Δ^4-Androstendion in den

einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad in % der wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität. Bei normalen Frauen liegt der Abbau von Δ^4-Androstendion im Mittel bei 16,3 %, bei normalen Männern bei 31,95 % vom zugesetzten ^{3}H-Δ^4-Androstendion. Der Mittelwert für die Gruppe mit Hypertrichosegrad I liegt bei 21,5 %, für die Gruppe mit Hypertrichosegrad II bei 17,55 %, für die Gruppe mit Hypertrichosegrad III bei 19,3 % und für die Gruppe mi Hypertrichosegrad IV bei 17,56 %.

Bei allen durchgeführten Versuchen fand eine Umwandlung von ^{3}H-Δ^4-Androstendion statt. In den Zonen folgender Metaboliten wurde ^{3}H-Aktivität wiedergefunden: 5α,3α-Androstandiol, 5β,3α-Androstandiol, 5α,3β-Androstandiol, Androsteron, Ätiocholanolon, 5β-DHT, 5α-DHT, e-Testosteron, Testosteron, 5β-Androstandion und 5α-Androstandion und zwar

in 27 Fällen in der Zone von Androsteron	(0,4— 8,0 %),
in 27 Fällen in der Zone von 5β-DHT	(0,2— 2,8 %),

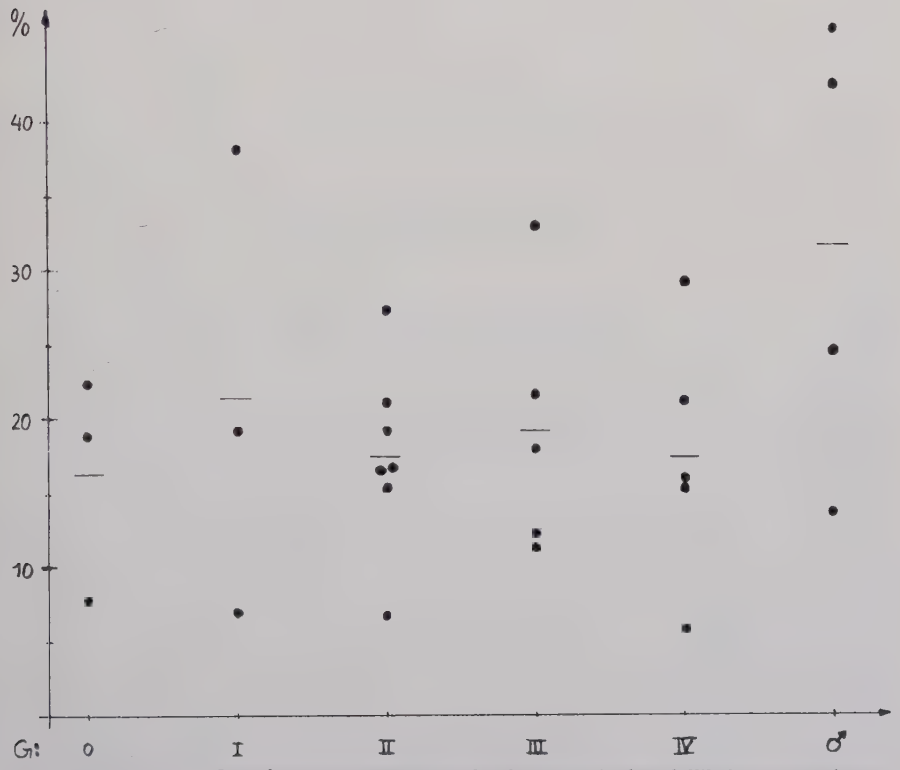

Abb. 14: Abbau von ^{3}H-Δ^4-Androstendion durch telogene Pubeshaarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 16,3 % (0), 21,5 % (I), 17,55 % (II), 19,3 % (III), 17,56 % (IV) und 31,95 % (♂).

Tab. 7: Prozentuale Verteilung der wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität in die Zonen der einzelnen Metaboliten von Δ^4-Androstendion (Versuche mit telogenen Follikeln).

Behaarungsgrad	5α, 3α-Adiol	5β, 3α-Adiol	5α, 3β-Adiol	Andro	Ätio	5β-DHT	5α-DHT	e-T	Testosteron	5β-Adion	5α-Adion	Δ^4-A
0	0	0	0,4	1,6	0,3	0,3	0,4	0	0	0	1,3	92,3
0	0	0	0	1,4	0	0,8	0,3	0,4	0	0,9	3,7	81,1
0	0,3	0	0,3	5,7	0,6	1,5	0,9	0,4	5,2	0	3,7	77,7
I	0	0	0,3	1,3	0,4	0,9	0,5	0	3,7	0	2,4	80,8
I	0,6	0,6	0,5	5,1	4,4	2,8	1,0	0,6	6,9	8,6	2,0	61,7
I	0	0	0	1,3	0	0,4	0	0	0	0	0,8	93,0
II	0	0	0	2,0	0	0,6	0,2	0	0	0	0,8	93,3
II	0	0	0	0,9	0,4	0,6	0,3	0,4	6,7	0	1,0	83,5
II	0,3	0	0,3	1,5	0	0,8	0,4	0,4	3,6	0	1,6	72,6
II	0	0	0	1,2	0	0,6	0,3	0,5	9,8	0	0,9	78,9
II	0	0	0	0,7	0	0,4	0	0	5,2	0	0,7	84,6
II	0	0	0	0,4	0	0,3	0	0	3,7	0	0,8	83,3
II	0	0	0,3	0,5	0	0,4	0	0	3,9	0	0,6	80,9

Behaarungsgrad	5α, 3α-Adiol	5β, 3α-Adiol	5α, 3β-Adiol	Andro	Ätio	5β-DHT	5α-DHT	e-T	Testosteron	5β-Adion	5α-Adion	Δ^4-A
III	0,4	0	0,2	1,7	0	0,6	0	0	3,7	0,5	0	82,0
III	0,5	0,3	0,2	3,9	0,4	0,9	0,7	0,5	7,5	0	1,5	78,3
III	0	0	0,2	1,4	0	0,5	0,4	0	4,9	0	1,2	88,6
III	0	0	0,3	2,3	0,4	0,8	0,4	0,6	0	0	2,2	87,7
III	0,5	0,2	0,4	6,4	0,8	1,8	0,9	0,8	10,4	0,5	3,1	66,9
IV	0	0	0	1,6	0	0,7	0	0	0	1,8	1,7	84,0
IV	0	0	0	1,0	0	0,2	0	0	0	0	0	94,1
IV	0,4	0	0,2	5,3	0,7	1,1	0,9	0,4	6,7	0	3,5	70,6
IV	0	0	0,4	2,1	0,4	0,7	0,4	0,6	6,1	0,4	1,5	78,7
IV	0,3	0,2	0,2	2,0	0,8	0,7	0,6	0	5,6	1,6	1,8	84,8
♂	0,8	0,3	0,7	8,0	0,5	2,1	0,8	1,2	10,4	4,7	1,1	53,5
♂	0,5	0,4	0,4	4,7	0,7	1,6	0,6	0,9	7,9	0,4	1,8	57,1
♂	0,3	0,2	0,2	1,7	0	0,5	0,3	0,7	4,0	0,4	1,4	86,2
♂	0,4	0	0,3	5,5	0	1,3	0,8	0,9	7,0	0,9	1,9	75,4

in 25 Fällen in der Zone von 5α-Androstandion (0,6– 3,7 %),
in 20 Fällen in der Zone von 5α-DHT (0,3– 1,0 %),
in 20 Fällen in der Zone von Testosteron (3,6–10,4 %),
in 18 Fällen in der Zone von 5α,3β-Androstandiol (0,2– 0,7 %),
in 15 Fällen in der Zone von e-Testosteron (0,4– 1,2 %),
in 13 Fällen in der Zone von Ätiocholanolon (0,3– 4,4 %),
in 12 Fällen in der Zone von 5α,3α-Androstandiol (0,3– 0,8 %),
in 11 Fällen in der Zone von 5β-Androstandion (0,4– 8,6 %),
in 7 Fällen in der Zone von 5β,3α-Androstandiol (0,2– 0,6 %).

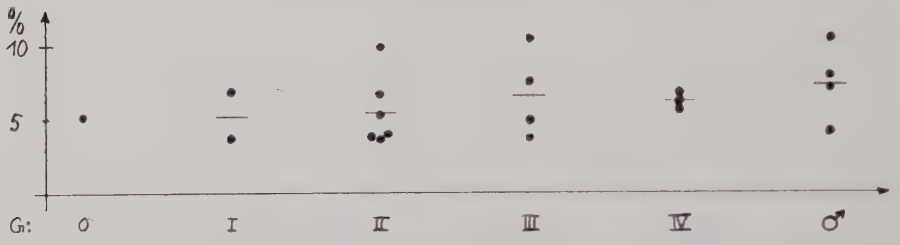

Abb. 15: Bildung von ^{3}H-Testosteron aus ^{3}H-Δ^4-Androstendion durch telogene Pubeshaarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 5,2 % (0), 5,3 % (I), 5,48 % (II), 6,63 % (III), 6,13 % (IV) und 7,33 % (♂).

Wie sich die wiedergefundene ^{3}H-Gesamtaktivität auf die Zonen der einzelnen Metaboliten von Δ^4-Androstendion verteilt zeigt Tabelle 7. Es wurden nur Werte, die im Vertrauensbereich s x t = 95 % (s. S. 21, 22) liegen, berücksichtigt. Die Bildung von ^{3}H-Testosteron aus ^{3}H-Δ^4-Androstendion ist in Abb. 15 schematisch dargestellt. Bei den Gruppen 0, I und II liegen die Werte etwas niedriger als bei den Gruppen III, IV und ♂. Bei Männern (Gruppe ♂) ist die durchschnittliche Testosteronbildung am höchsten.
Die Abb. 16 und 17 zeigen die Bildung von ^{3}H-Androsteron bzw. ^{3}H-5α-Androstandion. Bei den Versuchen mit Follikeln von normalen Frauen wurden durch-

Abb. 16: Bildung von ^{3}H-Androsteron aus ^{3}H-Δ^4-Androstendion durch telogene Pubeshaarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad.
Mittelwerte: 2,9 % (0), 2,57 % (I), 1,03 % (II), 3,12 % (III), 2,4 % (IV) und 4,98 % (♂).

schnittlich 2,9 % in der Zone von Androsteron gefunden, 2,57 % bei Frauen mit Hypertrichosegrad I, 1,03 % bei Frauen mit Hypertrichosegrad II, 3,12 % bei Frauen mit Hypertrichosegrad III, 2,4 % bei Frauen mit Hypertrichosegrad IV und 4,98 % bei den Männern.
Die Gruppen untereinander zeigten zwar im Mittel eine verschieden hohe Androsteronbildung, eine mit steigendem Behaarungsgrad vermehrte Entstehung von Androsteron konnte jedoch nicht festgestellt werden. Die Follikel von Männern zeigten durchschnittlich die höchste Bildungsrate von Androsteron. 5α-Androstandion wurde bei Gruppe 0 durchschnittlich 2,9 % gebildet, 1,73 % bei Gruppe I, 0,91 % bei Gruppe II, 1,96 % bei Gruppe III, 2,12 % bei Gruppe IV und 1,55 % bei Gruppe ♂.
Eine unterschiedliche Bildungsrate in Beziehung zum Behaarungsgrad bzw. Geschlecht war nicht festzustellen.
Die übrigen 5α-hydrierten Metabiliten die gefunden wurden (5α,3α-Androstandiol, 5α,3β-Androstandiol und 5α-DHT), können zu Vergleichen wegen zu geringer Anzahl bzw. zu niedriger Aktivität in der entsprechenden Zone nicht herangezogen werden.
Wie bei den Versuchen mit ^{3}H-Testosteron war auch bei der Inkubation von telogenen Follikeln mit ^{3}H-Δ^4-Androstendion in Zonen von 5β-hydrierten Metaboliten Aktivität vorhanden. Unter welchen Voraussetzungen eine Bildung von 5β-hydrierten Metaboliten durch Haarfollikel möglich ist, kann durch diese Ergebnisse nicht geklärt werden.

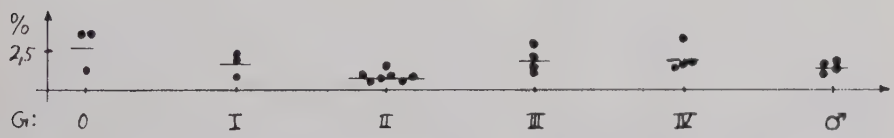

Abb. 17: Bildung von ^{3}H-5α-Androstandion aus ^{3}H-Δ^4-Androstendion durch telogene Pubeshaarfollikel prozentual zur wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität und der jeweilige Mittelwert für die einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Behaarungsgrad. Mittelwerte: 2,9 % (0), 1,73 % (I), 0,91 % (II), 1,96 % (III), 2,12 % (IV) und 1,55 % (0).

b) Versuche mit anagenen Follikeln

Auch in 6 Versuchen mit je 3 anagenen Follikeln von 6 verschiedenen Personen (6 ♀) wurde der Stoffwechsel von Δ^4-Androstendion untersucht. Die Follikel stammten von einer Frau mit Hypertrichosegrad II, von 2 Frauen mit Hypertrichosegrad III und von 3 Frauen mit Hypertrichosegrad IV. Ansätze mit Follikeln von normalen Frauen und Männern konnten mangels Material nicht hergestellt werden.
Nach üblichem Vorgehen verblieben von der wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität nach Abzug des entsprechenden Kontrollansatzes noch 55,5–87,1 % in der Zone von Δ^4-Androstendion. Von den anagenen Follikeln wurden also 12,9–44,5 % vom zugesetzten ^{3}H-Androstendion umgewandelt. Die Ergebnisse

sind aus den Tabellen 9–40 (ab S. 49) zu ersehen. Vom abgebauten ^{3}H-Δ^4-Androstendion erschien Aktivität in den Zonen von 5α,3α-Androstandiol, 5α,3β-Androstandiol, Androsteron, Ätiocholanolon, 5β-DHT, 5α-DHT, e-Testosteron, Testosteron, 5β-Androstandion und 5α-Androstandion. Unter Berücksichtigung des Vertrauensbereiches s x t = 95 % (S. 21, 22) zeigt Tabelle 8 die prozentuale Verteilung der wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität auf die Zonen der einzelnen Metaboliten von Δ^4-Androstendion.
Eine Beziehung zwischen Behaarungsstärke der Patienten und der Fähigkeit der Follikel, das zugesetzte ^{3}H-Δ^4-Androstendion in biologisch aktive Metaboliten umzuwandeln, war nicht zu erkennen.

Tab. 8: Prozentuale Verteilung der wiedergefundenen ^{3}H-Gesamtaktivität in die Zonen der einzelnen Metaboliten von Δ^4-Androstendion (Versuche mit anagenen Follikeln).

	Behaarungsgrad					
Zone	II	III	III	IV	IV	IV
5α,3α-Adiol	0,6	0,9	0,8	0,9	0	1,0
5β,3α-Adiol	0	0	0	0	0	0
5α,3β-Adiol	0,5	0,8	0,3	0,3	0	0,5
Andro	2,1	7,3	3,1	6,8	0,7	4,0
Ätio	0	0,6	1,9	0,6	0	0
5β-DHT	1,0	4,4	1,2	1,3	0,4	1,4
5α-DHT	0,9	2,3	1,0	1,3	0	1,1
e-T	0	0,9	0	0,7	0	0,8
Testosteron	15,4	10,0	15,6	10,0	8,4	24,4
5β-Adion	0	0	0	1,1	0	1,0
5α-Adion	1,5	4,0	2,7	2,7	0	2,4
Δ^4-A	70,7	59,0	65,4	68,0	87,1	55,5

Aktivität war
in 6 Fällen in der Zone von Testosteron (8,4–24,4 %),
in 6 Fällen in der Zone von Androsteron (0,7– 7,3 %),
in 6 Fällen in der Zone von 5β-DHT (0,4– 4,4 %),
in 5 Fällen in der Zone von 5α-Androstandion (1,5– 4,0 %),
in 5 Fällen in der Zone von 5α-DHT (0,9– 2,3 %),
in 5 Fällen in der Zone von 5α,3α-Androstandiol (0,6– 1,0 %),
in 5 Fällen in der Zone von 5α,3β-Androstandiol (0,3– 0,8 %),
in 3 Fällen in der Zone von e-Testosteron (0,7– 0,9 %),
in 3 Fällen in der Zone von Ätiocholanolon (0,6– 1,9 %),
in 2 Fällen in der Zone von 5β-Androstendion (1,0– 1,1 %),
vorhanden.

Zu erwähnen ist noch, daß auch bei diesen Versuchen in Zonen von 5β-hydrierten Metaboliten Aktivität gemessen wurde.
Bei den Versuchen mit ^{3}H-Δ^{4}-Androstendion kann festgestellt werden:

1. Die durchschnittliche Abbaurate von Testosteron liegt bei telogenen Follikeln niedriger (20,3 %) als bei anagenen Follikeln (32,4 %).
2. Die durchschnittliche Abbaurate von Δ^{4}-Androstendion in telogenen Follikeln ist bei Männern am höchsten (31,95 %), bei normalen Frauen am niedrigsten (16,3 %).
   Bei Frauen mit Hypertrichose liegt die Abbaurate etwas höher als bei normalen Frauen (Hypertrichose I, 21,5 %; Hypertrichose II, 17,55 %; Hypertrichose III, 19,3 % und Hypertrichose IV, 17,56 %).
3. Δ^{4}-Androstendion wird vorwiegend zu Testosteron, Androsteron und 5α-Androstandion umgewandelt.
4. Die Bildung von Testosteron aus Δ^{4}-Androstendion durch telogene Follikel ist bei normalen Frauen (5,2 %) und Frauen mit Hypertrichose I (5,3 %) und II (5,48 %) niedriger als bei Frauen mit Hypertrichose III (6,63 %), Hypertrichose IV (6,13 %) und Männern (7,33 %).
5. Die Bildung von Androsteron aus Δ^{4}-Androstendion in telogenen Follikeln von Männern ist durchschnittlich höher (4,98 %) als in Follikeln von normalen Frauen (2,9 %) und Frauen mit Hypertrichose (1,03 %–3,12 %).
6. Bei den Versuchen von Δ^{4}-Androstendion mit Follikeln von Frauen mit idiopathischem Hirsutismus war keine, in Abhängigkeit vom Behaarungsgrad auch gesteigerte Bildung von Testosteron und den biologisch aktiven 5α-hydrierten Metaboliten festzustellen.

Testosteron wird im menschlichen Organismus zu 5α- und 5β-hydrierten Metaboliten umgewandelt.
In der Leber entstehen aus Testosteron und auch aus Δ^4-Androstendion vorwiegend 5β-hydrierte Verbindungen (10, 17), extrahepatisch dagegen findet vermehrt eine 5α-Hydrierung statt (1, 9, 38). In vitro-Untersuchungen mit verschiedenen extrahepatischen Geweben (8, 14, 32) haben ergeben, daß Testosteron insbesondere zu 5α-Dihydrotestosteron umgewandelt wird, das zum Teil eine höhere biologische Aktivität als Testosteron selbst aufweist (7). Auch in der Haut wird Testosteron vorwiegend zu 5α-hydrierten Metaboliten transformiert. Δ^4-Androstendion, 5α-DHT, 5α-Androstandion, Androsteron, Epiandrosteron und 5α, 3α-Androstandiol wurden bei Inkubationsversuchen mit Hautgewebe als Metaboliten von Testosteron identifiziert (15, 16, 25). Andere Untersuchungen haben gezeigt, daß die Transformationsrate des männlichen Hormons auch von der Lokalisation der Haut abhängig ist. Vorhaut und Haut der großen Labien transformieren Testosteron in höherem Maße als Haut anderer Körperregionen (13, 37). Beim Vergleich des Androgenstoffwechsels in der Haut von Frauen und Männern konnte bisher kein geschlechtsspezifischer Unterschied in der Bildung von 5α-hydrierten Metaboliten festgestellt werden (13, 27). In Pubeshaut von Frauen mit idiopathischem Hirsutismus jedoch, zeigte sich eine höhere 5α-Reduktaseaktivität als in Haut von normalen Frauen (22, 23).
Da bei Frauen mit idiopathischem Hirsutismus trotz normalem Androgenspiegel eine verstärkte Körperbehaarung auftritt, und beim Menschen unabhängig vom Androgenspiegel die Körperregionen verschieden stark behaart sind, wird diskutiert, ob nicht die Ursache hierfür in einer unterschiedlichen Stoffwechselantwort der entsprechenden Follikel zu finden ist. Um diese Frage zu klären, haben wir den Stoffwechsel von Testosteron und Δ^4-Androstendion in anagenen und telogenen Pubeshaarfollikeln von normalen Frauen und Männern und von Frauen mit idiopathischem Hirsutismus (Einteilung nach Hypertrichosegraden I—IV) untersucht. Eine Umwandlung der Androgene konnte sowohl in anagenen als auch in telogenen Follikeln festgestellt werden, wobei analog zu früheren Untersuchungen (30, 31, 32) anagene Follikel eine höhere Stoffwechselaktivität gegenüber telogenen Follikeln aufweisen.
Die Inkubationsversuche mit 1,2^{3}H-Testosteron zeigten, daß Testosteron durch die Follikel vorwiegend zu Δ^4-Androstendion umgewandelt wird. Zum selben Ergebnis kamen Sansone-Bazzano et al (28), die Inkubationsversuche mit Kopfhaarfollikel durchgeführt haben. Weitere Hauptmetaboliten von Testosteron waren wie bei Schweikert und Wilson (30) 5α-DHT und Androsteron. Androstandiol und Androstandion sind nur in geringer Menge oder in wenigen Fällen gebildet worden.
Der durchschnittliche Abbau von Testosteron ist in telogenen Follikeln von normalen Frauen niedriger als bei Männern. Die Fähigkeit der Follikel, aus Testosteron Δ^4-Androstendion, 5α-DHT und Androsteron zu bilden, war nicht unterschiedlich. Dies stimmt mit den Ergebnissen von

Schweikert und Wilson überein (30), die bei ihren Inkubationsversuchen von Testosteron mit Follikeln verschiedener Körperregionen von Mann und Frau ebenfalls keinen Stoffwechselunterschied festgestellt haben.
Die höchste durchschnittliche Umwandlungsrate von Testosteron wurde bei unseren Versuchen in Follikeln von Frauen mit idiopathischem Hirsutismus gemessen. Eine gesteigerte Bildung von Δ^4-Androstandion, 5α-DHT und Androsteron gegenüber den Follikeln von normalen Frauen und Männern war jedoch nicht zu erkennen.
Auch zeigte sich keine Beziehung zwischen Behaarungsstärke und der Fähigkeit der Follikel, diese Metaboliten zu bilden. Obwohl ein verstärkter Abbau von Testosteron in Follikeln von Frauen mit Hirsutismus vorzuliegen scheint, ist nicht auch eine höhere 5α-Reduktaseaktivität gegenüber den Follikeln von normalen Frauen festzustellen, wie es bei Versuchen mit Pubeshaut beschrieben wurde (22, 23). Einen signifikanten Unterschied in der Bildung 5α-hydrierter Metaboliten konnte in den Haarwurzeln weder von normalen Frauen und Männern noch von Frauen mit Hirsutismus gefunden werden.

Bei den Inkubationsversuchen mit anagenen Follikeln konnte jeweils nur ein Ansatz von einer normalen Frau, einem Mann und einer Frau mit Hypertrichosegrad I untersucht werden. In den Follikeln von Männern wurde zwar mehr Testosteron abgebaut als durchschnittlich in den Follikeln von Frauen, eine statistische Aussage ist jedoch wegen der geringen Fallzahl nicht möglich.
Bei den Versuchen mit Follikeln von Frauen mit Hypertrichose II–IV war auffallend, daß die in der Zone von Δ^4-Androstendion erschienene Aktivität mit zunehmendem Behaarungsgrad weniger wurde, umgekehrt aber die Bildung von 5α-DHT undAndrosteron zunahm. Dieses Ergebnis bekräftigt die Vermutung von Kutenn et al (22), daß Δ^4-Androstendion als wichtigstes Androgen bei Frauen mit Hirsutismus für das Ansteigen der 5α-Reduktaseaktivität, und somit für die vermehrte Bildung von 5α-DHT und Androsteron verantwortlich ist.
Bei den Inkubationsversuchen von Δ^4-Androstendion war ein Stoffwechsel des Steroids ebenfalls in anagenen und telogenen Follikeln festzustellen. Auch hier zeigten anagene Follikel eine höhere Stoffwechselaktivität als telogene. Wegen der geringen Zahl der Ansätze mit anagenen Follikeln können jedoch diese Versuche für Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen nicht verwertet werden.
Der Abbau von Δ^4-Androstendion in telogenen Follikeln lag bei normalen Frauen am niedrigsten. Etwas höher lag die Umwandlungsrate bei Frauen mit Hypertrichose I–IV. Die höchste Abbaurate zeigten Follikel von Männern. Hauptmetaboliten von Δ^4-Androstendion waren bei unseren Versuchen Testosteron, 5α-Androstandion und Androsteron. 5α-DHT und Androstandiol sind nur in geringer Menge gebildet worden. Auch bei den Untersuchungen von Schweikert und Wilson (31) waren aus Δ^4-Androstendion hauptsächlich Testosteron und 5α-Androstandion gebildet worden.
Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen jedoch haben diese Autoren 5α-DHT und nicht Androsteron als weiteren wichtigen Metaboliten beschrieben.

Dadurch, daß beim intrazellulären Androgenstoffwechsel die Dehydrierung zu 17-Keto-Verbindungen gegenüber der Reduktion ungefähr um das 10fache begünstigt, und außerdem die 5α-Reduktion irreversibel ist (31), kann die Entstehung von Androsteron neben 5α-Androstandion bei unseren Versuchen erklärt werden.

Bei der Bildung von Androsteron war zwischen normalen Frauen und Frauen mit Hirsutismus kein signifikanter Unterschied feststellbar. Ebenso war keine gesteigerte Androsteronbildung in Abhängigkeit vom Behaarungsgrad zu erkennen. Nur in Follikeln von Männern war die Bildung von Androsteron etwas höher.

Kein signifikanter Unterschied in den Haarfollikeln aller untersuchten Gruppen zeigte sich bei der Bildung von 5α-Androstandion. Follikel von normalen Frauen und Männern und Frauen mit Hirsutismus waren ungefähr gleichermaßen befähigt, diese 17-Keto-Verbindung zu bilden. Die Umwandlung von Δ^4-Androstendion zu Testosteron durch telogene Follikel ist bei normalen Frauen und Frauen mit Hirsutismus und niedrigem Behaarungsgrad (I und II) durchschnittlich geringer als bei Frauen mit höherem Behaarungsgrad (III und IV) und bei Männern. Ob hier allerdings eine Erklärung für verstärktes Haarwachstum zu finden ist, müßte durch weitere Untersuchungen untermauert werden. Die Unterschiede im Abbau von Δ^4-Androstendion ergeben keine ausreichende Erklärung für die unterschiedliche Behaarungsstärke, vor allem nicht bei Frauen mit Hirsutismus.

Entgegen den Ergebnissen früherer Untersuchungen, bei denen extrahepatisch vorwiegend die Entstehung 5α-hydrierter Metaboliten beschrieben wurde, war bei unseren Versuchen mit Pubeshaarfollikeln auch in Zonen von 5β-hydrierten Metaboliten Aktivität vorhanden. Ob unter bestimmten Voraussetzungen die Bildung von 5β-hydrierten Metaboliten aus Testosteron bzw. Δ^4-Androstendion durch Haarfollikel erfolgt, war nicht Aufgabe dieser Arbeit und kann hier nicht beantwortet werden. Faßt man die Stoffwechseluntersuchungen von Testosteron und Δ^4-Androstendion in Pubeshaarfollikeln zusammen, so kann gesagt werden, daß Testosteron vorwiegend zu Δ^4-Androstendion, 5α-DHT und Androsteron umgewandelt wird, Δ^4-Androstendion zu Testosteron, 5α-Androstandion und Androsteron. Im Gegensatz zu Untersuchungen mit anderen extrahepatischen Geweben, bei denen 5α-DHT und 5α-Androstandiol (10, 14, 16, 37) als wichtigste intrazelluläre Androgene gefunden wurden, dürften 17-Keto-Steroide im Androgenstoffwechsel der Haarfollikel die entscheidenden Verbindungen sein. Schweikert und Wilson (31) bezeichneten 5α-Androstandion sogar als wichtigstes Androgen in Haarwurzeln überhaupt.

Weiter konnte bei unseren Untersuchungen festgestellt werden, daß im Mittel die Abbaurate von Testosteron und Δ^4-Androstendion in Follikeln von normalen Frauen, Männern und Frauen mit Hirsutismus verschieden sind.

Bei der Bildung von Metaboliten sind zwischen den einzelnen Gruppen nur geringe Unterschiede vorhanden, so daß durch diese Ergebnisse die Ursache für eine verschieden starke Körperbehaarung nicht geklärt werden kann.

VII. Zusammenfassung

Der in vitro-Stoffwechsel von Testosteron und Δ^4-Androstendion in telogenen und anagenen Pubeshaarfollikeln von normalen Frauen und Männern sowie von Frauen mit Hirsutismus (Behaarungsgrad I–IV) wurde untersucht.
Die Haarfollikel wurden mit 1,2^{3}H-Testosteron bzw. 1,2^{3}H- Δ^4-Androstendion inkubiert. Anschließend wurden die radioaktiv markierten Androgene und deren Metaboliten aus dem Inkubationsmedium extrahiert, vorgereinigt und gaschromatographisch aufgetrennt.
Bei allen untersuchten Gruppen war die Abbaurate von Testosteron und Δ^4-Androstendion in anagenen Follikeln höher als bei telogenen Follikeln. Die Inkubationsversuche von anagenen und telogenen Follikeln mit Testosteron ergaben eine Umwandlung vorwiegend zu Δ^4-Androstendion, 5α-DHT und Androsteron. In geringem Maße sind auch 5α, 3α-Androstandiol, 5α, 3β-Androstandiol und 5α-Androstandion gebildet worden. Die Abbaurate von Testosteron in telogenen und anagenen Follikeln von normalen Frauen war im Mittel niedriger als bei Männern. Bei Frauen mit idiopathischem Hirsutismus lag die mittlere Umwandlungsrate in telogenen Follikeln noch über der von Männern. Eine Beziehung zwischen Testosteronabbau und Behaarungsgrad jedoch war bei telogenen und anagenen Follikeln nicht zu finden. Signifikante Unterschiede waren auch bei der Bildung von Metaboliten zwischen den einzelnen Gruppen nicht zu erkennen. Nur bei den Versuchen mit anagenen Follikeln zeigte sich bei Frauen mit Hypertrichose II–IV, daß in Abhängigkeit vom Behaarungsgrad im Mittel die Bildung von 5α-DHT und Androsteron zunahm, während Δ^4-Androstendion abnahm.
Bei den Versuchen mit Δ^4-Androstendion entstand hauptsächlich Androsteron, 5α-Androstandion und Testosteron, daneben aber auch 5α-DHT, 5α,3α-Androstandiol und 5α,3β-Androstandiol.
Auch Δ^4-Androstendion wurde im Mittel am wenigsten in telogenen Follikeln von normalen Frauen abgebaut, etwas mehr in Follikeln von Frauen mit Hirsutismus. Am höchsten war die Umwandlungsrate in telogenen Follikeln von Männern. Männliche Haarwurzeln bildeten dann aus Δ^4-Androstendion auch mehr Testosteron und Androsteron als weibliche Follikel. Bei Frauen mit idiopathischem Hirsutismus waren die Follikel nur bei den Gruppen mit Behaarungsgrad III und IV zu gesteigerter Testosteronbildung fähig. Die Versuche mit anagenen Follikeln waren wegen der geringen Zahl statistisch nicht auswertbar.
Aus den Ergebnissen über den Stoffwechsel von Testosteron und Δ^4-Androstendion in Pubeshaarfollikeln kann man folgern, daß zwischen normalen Frauen, Männern und Frauen mit Hirsutismus zwar geringe Unterschiede bei der Umwandlung dieser Androgene zu finden sind, die Ursache für eine verschieden starke Körperbehaarung kann durch diese Ergebnisse jedoch nicht geklärt werden.

VIII. Anhang

1. Tabellen 9–40 zeigen die Verteilung der Radioaktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen bei den Versuchen mit Haarfollikeln von 32 verschiedenen Personen. Der jeweilige Kontrollansatz ist bereits abgezogen.

   T_R = telogene (resting) Follikel, inkubiert mit 1, 2-^{3}H-Testosteron

   T_G = anagene (growing) Follikel, inkubiert mit 1, 2-^{3}H-Testosteron

   A_R = telogene (resting) Follikel, inkubiert mit 1, 2-^{3}H-Androstendion

   A_G = anagene (growing) Follikel, inkubiert mit 1, 2-^{3}H-Androstendion

   in ( ) ist jeweils die Zahl der verwendeten Follikel angegeben.

2. Tabellen 41 und 42 zeigen die Verteilung der Radioaktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 33 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Testosteron und 28 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Δ^4-Androstendion (siehe auch S. 20 und 22).

3. Formeln zur Berechnung des Mittelwertes, der einfachen Streuung und des Vertrauensintervalls s x t 95 % und s x t 99 %.

Tab. 9: Untersuchung 1

K. E. ♀ 22 J.
Hypertrichosis II
Testosteronspiegel im Plasma 62 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 284 ng%
Urin/24 h: 1700 ml
17-Ketosteroide 7,1 mg
17-OH-Steroide 0,8 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(8)}$	$T_{G(3)}$
Vorzone	0,4	0,5	0,4
5α,3α-Adiol	0,3	0,3	0,2
5β,3α-Adiol	0,5	0,4	0
Zwischenzone	0,3	0,3	0,2
5α,3β-Adiol	0,4	0,4	0,3
Zwischenzone	0,5	0,3	0,3
Androsteron	0,1	0,5	0,2
Zwischenzone	0,5	0,5	0,4
Ätiocholanolon	0,4	0,4	0,3
Zwischenzone	1,5	0,3	0,8
5β-DHT		0,6	
5α-DHT	0,4	0,5	0,4
Zwischenzone	0,6	0,6	0,5
e-Testosteron	0,3	0,5	0,4
Zwischenzone	4,2	2,1	1,3
Testosteron	81,1	47,8	65,3
Zwischenzone	1,6	2,1	1,6
5β-Androstandion	0,8	0,5	0,3
5α-Androstandion	0,5	0,5	0,3
Zwischenzone	0,5	0,6	
Zwischenzone	1,2	1,8	6,4
Zwischenzone	0,9	5,9	
Δ^4-Androstendion	1,3	27,1	19,2
Nachzone	0,9	5,2	1,5

Tab. 10: Untersuchung 2

E. D. ♀ 37 J.
Hypertrichosis IV
Testosteronspiegel im Plasma 29 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 114 ng%
Urin/24 h: 1100 ml
17-Ketosteroide 12,2 mg
17-OH-Steroide 5,2 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(2)}$
Vorzone	0,1	0
5α,3α-Adiol	0	0
5β,3α-Adiol	0,3	0
Zwischenzone	0,1	0,1
5α,3β-Adiol	0	0
Zwischenzone	0	0
Androsteron	0,4	0
Zwischenzone	0,1	0,2
Ätiocholanolon	0	0
Zwischenzone	0,3	0,1
5β-DHT	4,2	0,1
5α-DHT	0,5	0,2
Zwischenzone	0,2	0,7
e-Testosteron	0	0
Zwischenzone	0	11,2
Testosteron	83,8	83,7
Zwischenzone	0	2,9
5β-Androstandion	1,1	0
5α-Androstandion	0,2	0,1
Zwischenzone	0	0,3
Zwischenzone	0	0
Zwischenzone	0,5	0,5
Δ^4-Androstendion	8,1	0
Nachzone	0	0

Tab. 11: Untersuchung 3

M. F. ♀ 19 J.
Hypertrichosis II
Testosteronspiegel im Plasma 35 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 164 ng%
Urin/24 h: 610 ml
17-Ketosteroide 12,1 mg
17-OH-Steroide 3,5 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	1,2	0,6
5α,3α-Adiol	8,1	0,3
5β,3α-Adiol	2,0	0,1
Zwischenzone	1,4	0,2
5α,3β-Adiol	0,7	0,3
Zwischenzone	0,7	0,3
Androsteron	0,7	1,5
Zwischenzone	0,4	0,3
Ätiocholanolon	0,5	0,1
Zwischenzone	0,1	0,3
5β-DHT	1,0	0,8
5α-DHT	0,9	0,4
Zwischenzone	0	0,2
e-Testosteron	0,5	0,4
Zwischenzone	2,2	1,1
Testosteron	58,4	3,6
Zwischenzone	0,6	0,4
5β-Androstandion	0,7	0,3
5α-Androstandion	0,6	1,6
Zwischenzone	0,8	0,8
Zwischenzone	0,9	0,6
Zwischenzone	3,9	12,6
Δ^4-Androstendion	4,2	72,6
Nachzone	2,5	0

Tab. 12: Untersuchung 4

H. O. ♀ 28 J.
Hypertrichosis II
Testosteronspiegel im Plasma 32 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 102 ng%
Urin/24 h: 1430 ml
17-Ketosteroide 15,4 mg
17-OH-Steroide 3,9 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$
Vorzone	0
5α,3α-Adiol	0,4
5β,3α-Adiol	0
Zwischenzone	0
5α,3β-Adiol	0
Zwischenzone	0
Androsteron	0,2
Zwischenzone	0
Ätiocholanolon	0,3
Zwischenzone	0
5β-DHT	0
5α-DHT	0
Zwischenzone	0
e-Testosteron	0
Zwischenzone	0,4
Testosteron	96,9
Zwischenzone	0
5β-Androstandion	1,6
5α-Androstandion	0
Zwischenzone	0
Zwischenzone	0
Zwischenzone	0
Δ^4-Androstendion	0
Nachzone	0

Tab. 13: Untersuchung 5

G. Z. ♀ 23 J,
Hypertrichosis I
Testosteronspiegel im Plasma 63 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 150 ng%
Urin/24 h: 650 ml
17-Ketosteroide 11,9 mg
17-OH-Steroide 3,5 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0	0
5α,3α-Adiol	0,2	0
5β,3α-Adiol	0,1	0,1
Zwischenzone	0	0,3
5α,3β-Adiol	0,1	0,3
Zwischenzone	0	0,6
Androsteron	0,1	1,3
Zwischenzone	0	0,2
Ätiocholanolon	0,5	0,4
Zwischenzone	0,1	0,2
5β-DHT	0	0,9
5α-DHT	0,7	0,5
Zwischenzone	0,4	0,6
e-Testosteron	0	0
Zwischenzone	2,9	1,3
Testosteron	90,4	3,7
Zwischenzone	0	0,6
5β-Androstandion	0	0
5α-Androstandion	0	2,4
Zwischenzone	0,1	0,4
Zwischenzone	0	0,4
Zwischenzone	0,5	4,9
Δ^4-Androstendion	3,8	80,8
Nachzone	0,2	0

Tab. 14: Untersuchung 6

B. M. ♀ 37 J.
normale Behaarung
Testosteronspiegel im Plasma 23 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 82 ng%
Urin/24 h: 1050 ml
17-Ketosteroide 7,6 mg
17-OH-Steroide 2,6 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(3)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0	0	0,3
5α,3α-Adiol	0,2	0,3	0,1
5β,3α-Adiol	0,1	0,1	0,1
Zwischenzone	0	0	0
5α,3β-Adiol	0,2	0,2	0,1
Zwischenzone	0,1	0,1	0,2
Androsteron	0,2	0,4	1,4
Zwischenzone	0	0	0,1
Ätiocholanolon	0,3	0,1	0,3
Zwischenzone	0	0,1	0
5β-DHT	0	0,2	0,8
5α-DHT	0,9	1,1	0,3
Zwischenzone	0,2	0,3	0,7
e-Testosteron	0	0	0,4
Zwischenzone	2,1	1,0	1,6
Testosteron	92,0	84,6	1,3
Zwischenzone	0	0	
5β-Androstandion	0	0	0,9
5α-Androstandion	0,2	1,1	3,7
Zwischenzone	0,1	0	0,5
Zwischenzone	0,2	0,1	0,9
Zwischenzone	0,6	1,2	5,4
Δ^4-Androstendion	2,3	9,2	81,1
Nachzone	0,3	0	0

Tab. 15: Untersuchung 7

R. F. ♀ 26 J.
Hypertrichosis II
Testosteronspiegel im Plasma 24 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 168 ng%
Urin/24 h: 920 ml
17-Ketosteroide 11,6 mg
17-OH-Steroide 2,7 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(3)}$
Vorzone	0	0,3
5α,3α-Adiol	0,2	0,3
5β,3α-Adiol	0,1	0,1
Zwischenzone	0	0,1
5α,3β-Adiol	0,1	0,2
Zwischenzone	0	0
Androsteron	0,3	0,3
Zwischenzone	0	0
Ätiocholanolon	0,2	0,1
Zwischenzone	0	0,1
5β-DHT	0,1	0,2
5α-DHT	0,7	0,6
Zwischenzone	0,1	0,5
e-Testosteron	2,4	0
Zwischenzone	0	0
Testosteron	92,1	90,2
Zwischenzone	0	0
5β-Androstandion	0	0,1
5α-Androstandion	0,3	0,5
Zwischenzone	0,4	0,3
Zwischenzone	0,4	0,1
Zwischenzone	0	0,5
Δ^4-Androstendion	2,5	5,5
Nachzone	0,2	0

Tab. 16: Untersuchung 8

E. Z. ♀ 28 J.
Hypertrichosis II
Testosteronspiegel im Plasma 26 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 120 ng%
Keine Urinuntersuchung

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(2)}$
Vorzone	0,3	0,2
5α,3α-Adiol	0,2	0,4
5β,3α-Adiol	0	0,1
Zwischenzone	0,1	0
5α,3β-Adiol	0,1	0,2
Zwischenzone	0,2	0,2
Androsteron	0,3	0,4
Zwischenzone	0,2	0,1
Ätiocholanolon	0,1	0,2
Zwischenzone	0	0
5β-DHT	0,1	0,2
5α-DHT	0,7	1,4
Zwischenzone	0	0
e-Testosteron	0,3	0,5
Zwischenzone	1,3	0,8
Testosteron	91,4	88,1
Zwischenzone	0	0
5β-Androstandion	0,1	0,3
5α-Androstandion	0,4	0,6
Zwischenzone	0	0,3
Zwischenzone	0,5	0,3
Zwischenzone	0	0
Δ^4-Androstendion	3,2	4,9
Nachzone	0,7	0,9

Tab. 17: Untersuchung 9

E. F. ♀ 31 J.
Hypertrichosis IV
Testosteronspiegel im Plasma 82 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 150 ng%
Urin/24 h: 1170 ml
17-Ketosteroide 16,7 mg
17-OH-Steroide 2,3 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$A_{R(15)}$	$A_{G(3)}$
Vorzone	0,2	0,5	0
5α,3α-Adiol	0,3	0	0
5β,3α-Adiol	0	0	0
Zwischenzone	0	0	0
5α,3β-Adiol	0,3	0	0
Zwischenzone	0,1	0	0
Androsteron	0,3	1,0	0,7
Zwischenzone	0	0	0,8
Ätiocholanolon	0,5	0	0
Zwischenzone	0		
5β-DHT	0	0,2	0,4
5α-DHT	0,5	0	0,3
Zwischenzone	0	1,1	1,1
e-Testosteron	0,1	0	0
Zwischenzone	0	0,1	0,4
Testosteron	92,3	2,2	8,4
Zwischenzone	0	0	0
5β-Androstandion	0,7	0	0
5α-Androstandion	0,2	0,1	0,9
Zwischenzone	0	0	0
Zwischenzone	0,2	0,8	0
Zwischenzone	0	0	0
Δ^4-Androstendion	3,6	94,1	87,1
Nachzone	0,8	0	0

Tab. 18: Untersuchung 10

F. A. ♀ 26 J.
Hypertrichosis II
Testosteronspiegel im Plasma 45 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 153 ng%
Urin/24 h: 930 ml
17-Ketosteroide 13,5 mg
17-OH-Steroide 2,8 mg
Testosteron im Urin 25 µg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(30}$	$A_{R(15)}$	$A_{G(3)}$
Vorzone	0,1	0,4	0	1,2
5α,3α-Adiol	0,2	0,6	0	0,6
5β,3α-Adiol	0,1	0,1	0	0,2
Zwischenzone	0	0,1	0	0,1
5α,3β-Adiol	0,1	0,3	0	0,5
Zwischenzone	0	0,2	0	0,4
Androsteron	0,2	0,2	2,0	2,1
Zwischenzone	0	0,2	0	1,6
Ätiocholanolon		0,2	0	0,2
Zwischenzone	0,5	0,1	0	0,3
5β-DHT	0	0,1	0,6	1,0
5α-DHT	0,2	0,8	0,2	0,9
Zwischenzone	0	0,2	0,5	0,7
e-Testosteron	0	0	0,2	0,5
Zwischenzone	0	0	0	0,8
Testosteron	96,6	90,8	2,5	15,4
Zwischenzone	0	0	0	0,6
5β-Androstandion	0,6	0,5	0	0,6
5α-Androstandion	0,2	0,2	0,8	1,5
Zwischenzone	0,2	0,2	0	0,3
Zwischenzone	0,2	0,4	0	0,1
Zwischenzone	0	0	0	0
Δ^4-Androstendion	0,5	3,2	93,3	70,7
Nachzone	0,5	1,4	0	0

Tab. 19: Untersuchung 11

B. F. ♀ 30 J.
Hypertrichosis III
Testosteronspiegel im Plasma 80 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 357 ng%
Urin/24 h: 1000 ml
17-Ketosteroide 12,0 mg
17-OH-Steroide 2,0 mg
Testosteron i. U. 30,0 µg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(3)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0,1	0	0,4
5α,3α-Adiol	0,3	0,4	0,4
5β,3α-Adiol	0,1	0,1	0
Zwischenzone	0,1	0,1	0,1
5α,3β-Adiol	0,1	0,2	0,2
Zwischenzone	0,1	0,4	0,3
Androsteron	0,6	0,6	1,7
Zwischenzone	0,3	0	0,1
Ätiocholanolon	0	0,3	0,2
Zwischenzone	0,1	0,1	0,1
5β-DHT	0,3	0,2	0,6
5α-DHT	0,6	0,9	0,1
Zwischenzone	0,3	0,2	0,3
e-Testosteron	1,1	0	0,2
Zwischenzone	4,1	0	2,4
Testosteron	77,6	89,3	3,7
Zwischenzone	7,1	0,3	
5β-Androstandion	0	0,3	0,5
5α-Androstandion	0	0,9	0,1
Zwischenzone	0,2	0	0,7
Zwischenzone	0,1	0	1,6
Zwischenzone	1,1	0	0
Δ^4-Androstendion	4,9	5,2	82,0
Nachzone	1,1	0,6	4,4

Tab. 20: Untersuchung 12

S. Th. ♀ 25 J.
Hypertrichosis III
Testosteronspiegel im Plasma 34 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 140 ng%
Urin/24 h: 450 ml
17-Ketosteroide 3,9 mg
17-OH-Steroide 1,9 mg
Testosteron i. U. 14,0 µg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(3)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0,6	0	0
5α,3α-Adiol	0,3	0,6	0,1
5β,3α-Adiol	0,2	0,1	0,1
Zwischenzone	0	0,1	0
5α,3β-Adiol	0,2	0,2	0,2
Zwischenzone	0	0	0
Androsteron	0,5	0,9	1,4
Zwischenzone	0	0	0,1
Ätiocholanolon	0,6	0,6	0,3
Zwischenzone	0,1	0,2	0,1
5β-DHT	0,2	0,3	0,5
5α-DHT	0,5	1,4	0,4
Zwischenzone	0,1	0,3	0
e-Testosteron	0,3	0,3	0,2
Zwischenzone	0	0	1,3
Testosteron	92,4	77,1	4,9
Zwischenzone	0	0	0,1
5β-Androstandion	0	0,4	0,3
5α-Androstandion	0,6	1,3	1,2
Zwischenzone	0,3	0,4	0
Zwischenzone	0	0,9	0,2
Zwischenzone	1,2	2,5	0
Δ^4-Androstendion	2,1	10,7	88,6
Nachzone	0	1,7	0,2

Tab. 21: Untersuchung 13

M. H. ♀ 37 J.
Hypertrichosis IV (ausgeprägt)
Testosteronspiegel im Plasma 43 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 183 ng%
Urin/24 h: 900 ml
17-Ketosteroide 12,2 mg
17-OH-Steroide 4,0 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(3)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0	0	0
5α,3α-Adiol	0,5	0,7	0,4
5β,3α-Adiol	0,3		0
Zwischenzone	0	0	0,1
5α,3β-Adiol	0,2	0,3	0,2
Zwischenzone	0	0	0,2
Androsteron	0,7	1,2	5,3
Zwischenzone	0	0	0,4
Ätiocholanolon	0,4	0,3	0,7
Zwischenzone	0,1	0,1	1,1
5β-DHT	1,6	0,4	
5α-DHT	0,7	1,8	0,9
Zwischenzone	0,3	0,2	0,2
e-Testosteron	0	0	0,4
Zwischenzone	0	0	2,9
Testosteron	89,8	81,0	6,7
Zwischenzone	0,9	1,2	0,9
5β-Androstandion	0,5	0,6	0,3
5α-Androstandion	0,2	1,3	3,5
Zwischenzone	0,2	0,1	0,2
Zwischenzone	0	0	0,5
Zwischenzone	0,5	1,6	1,3
Δ^4-Androstendion	2,3	8,4	70,6
Nachzone	0,7	0,6	3,3

Tab. 22: Untersuchung 14

F. L. ♀ 54 J.
Hypertrichosis IV (sehr ausgeprägt)
Testosteronspiegel im Plasma 263,0 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 224,5 ng%
Urin/24 h: 1150 ml
17-Ketosteroide 9,0 mg
17-OH-Steroide 2,8 mg
Testosteron i. U. 40,0 µg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0,2	0,1
5α,3α-Adiol	1,0	0,3
5β,3α-Adiol	6,9	0,2
Zwischenzone	0,2	0
5α,3β-Adiol	0,3	0,2
Zwischenzone	0	0,1
Androsteron	0,5	2,0
Zwischenzone	0	0,3
Ätiocholanolon	1,1	0,8
Zwischenzone	0,1	0,1
5β-DHT	2,3	0,7
5α-DHT	0,6	0,6
Zwischenzone	0,2	0
e-Testosteron	0	0,3
Zwischenzone	0	0
Testosteron	82,5	5,6
Zwischenzone	0	0,4
5β-Androstandion	0,6	1,6
5α-Androstandion	0,5	1,8
Zwischenzone	0	0,1
Zwischenzone	0,2	0
Zwischenzone	0,2	0
Δ^4-Androstendion	2,5	84,8
Nachzone	0,2	0

Tab. 23: Untersuchung 15

J. R. ♀ 37 J.
Hypertrichosis III
Testosteronspiegel im Plasma 33 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 140 ng%
Urin/24 h: 750 ml
17-Ketosteroide 8,3 mg
17-OH-Steroide 2,1 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(3)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0,2	0,1	0,2
5α,3α-Adiol	0,5	0,3	
5β,3α-Adiol	0,1	0,1	0,4
Zwischenzone	0,1	0,1	0,3
5α,3β-Adiol	0,2	0,1	
Zwischenzone	0,6	0,1	0,1
Androsteron	0,2	0,3	2,3
Zwischenzone	0,6	0,1	0,2
Ätiocholanolon	0	0,1	0,4
Zwischenzone	0,2	0,1	0,2
5β-DHT	0,2	0,1	0,8
5α-DHT	0,8	0,8	0,4
Zwischenzone	0,3	0,1	0
e-Testosteron	0,9	0	0,6
Zwischenzone	14,1	0,6	2,1
Testosteron	71,0	88,2	1,8
Zwischenzone	5,1	0,7	0,3
5β-Androstandion	0	0,1	0,3
5α-Androstandion	0,4	0,5	2,2
Zwischenzone	0,3	0,2	0
Zwischenzone	0,2	0	0
Zwischenzone	0	0	0
Δ^4-Androstendion	4,2	7,3	87,7
Nachzone	0	0,3	0

Tab. 24: Untersuchung 16

I. D. ♀ 26 J.
Hypertrichosis I
Testosteronspiegel im Plasma 59 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 218 ng%
Urin/24 h: 1340 ml
17-Ketosteroide 12,1 mg
17-OH-Steroide 2,0 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0,2	0,3
5α,3α-Adiol	0,7	0,6
5β,3α-Adiol	1,0	0,6
Zwischenzone	0	0
5α,3β-Adiol	0,3	0,5
Zwischenzone	0	0
Androsteron	0,6	5,1
Zwischenzone	0	0,3
Ätiocholanolon	0,8	4,4
Zwischenzone	0,1	1,0
5β-DHT	5,2	2,8
5α-DHT	0,8	1,0
Zwischenzone	0,2	0
e-Testosteron	0	0,6
Zwischenzone	0	1,9
Testosteron	85,1	6,9
Zwischenzone	0	0,6
5β-Androstandion	0,9	8,6
5α-Androstandion	0,4	2,0
Zwischenzone	0	0,3
Zwischenzone	0	0
Zwischenzone	0,6	0
Δ^4-Androstendion	2,6	61,7
Nachzone	0,6	0,9

Tab. 25: Untersuchung 17

S. B. ♀ 45 J.
normale Behaarung
Testosteronspiegel im Plasma 10 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 91 ng%
Urin/24 h: 1100 ml
17-Ketosteroide 5,3 mg
17-OH-Steroide 2,0 mg
Testosteron i. U. 7,4 µg

Fraktion	$T_{R(15)}$
Vorzone	0,2
5α,3α-Adiol	0
5β,3α-Adiol	0
Zwischenzone	0,1
5α,3β-Adiol	0
Zwischenzone	0
Androsteron	0
Zwischenzone	0
Ätiocholanolon	0,4
Zwischenzone	0,1
5β-DHT	0,1
5α-DHT	1,3
Zwischenzone	0,1
e-Testosteron	0
Zwischenzone	0
Testosteron	93,8
Zwischenzone	0
5β-Androstandion	0
5α-Androstandion	0,1
Zwischenzone	0
Zwischenzone	0
Zwischenzone	0
Δ^4-Androstendion	3,5
Nachzone	0,5

Tab. 26: Untersuchung 18

G. H. ♀ 28 J.
Hypertrichosis III
Testosteronspiegel im Plasma 31 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 188 ng%
Urin/24 h: 950 ml
17-Ketosteroide 8,6 mg
17-OH-Steroide 2,2 mg
Testosteron i. U. 25,0 µg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(3)}$	$A_{R(15)}$	$A_{G(3)}$
Vorzone	0	0,7	0,2	1,9
5α,3α-Adiol	0,2	0,5	0,5	0,8
5β,3α-Adiol	0,1	0,1	0,2	0,1
Zwischenzone	0,1	0,1	0,1	0,1
5α,3β-Adiol	0,2	0,3	0,4	0,3
Zwischenzone	0,2	0,1	0,6	0,3
Androsteron	0,5	1,4	6,4	3,1
Zwischenzone	0	0,1	0,2	0,3
Ätiocholanolon	0,2	0,2	0,8	1,9
Zwischenzone	0	0	0,3	0,1
5β-DHT	0,1	0,4	1,8	1,2
5α-DHT	0,4	1,2	0,9	1,0
Zwischenzone	0,2	0,2	0,7	0,3
e-Testosteron	0	0	0,8	0,4
Zwischenzone	0,3	0,1	1,3	0,6
Testosteron	92,8	78,1	10,4	15,6
Zwischenzone	0	0,2	0,9	1,1
5β-Androstandion	0,1	0,2	0,5	0,5
5α-Androstandion	0,6	1,2	3,1	2,7
Zwischenzone	0	0,2	0,5	0,2
Zwischenzone	0,4	0	0,8	0
Zwischenzone	0,5	0,3	1,0	2,3
Δ^4-Androstendion	3,1	13,8	66,9	65,4
Nachzone	0,2	0,8	0,9	0

Tab. 27: Untersuchung 19

A. B. ♀ 26 J.
Hypertrichosis I
Testosteronspiegel im Plasma 42 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 241 ng%
Urin/24 h: 600 ml
17-Ketosteroide 17,2 mg
17-OH-Steroide 2,5 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$
Vorzone	0,2
5α,3α-Adiol	0,1
5β,3α-Adiol	0,1
Zwischenzone	
5α,3β-Adiol	0,2
Zwischenzone	0,1
Androsteron	0,6
Zwischenzone	0,1
Ätiocholanolon	
Zwischenzone	1,0
5β-DHT	0,3
5α-DHT	0,3
Zwischenzone	0,6
e-Testosteron	2,9
Zwischenzone	4,7
Testosteron	75,2
Zwischenzone	4,6
5β-Androstandion	2,4
5α-Androstandion	1,4
Zwischenzone	1,1
Zwischenzone	0,9
Zwischenzone	0,9
Δ^4-Androstendion	1,0
Nachzone	1,6

Tab. 28: Untersuchung 20

Ch. Z. ♀ 35 J.
Hypertrichosis II
Testosteronspiegel im Plasma 27 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 233 ng%
Urin/24 h: 1400 ml
17-Ketosteroide 8,8 mg
17-OH-Steroide 1,9 mg
Testosteron i. U. 9,0 µg

Fraktion	$T_{R(15)}$
Vorzone	0,2
5α,3α-Adiol	0,4
5β,3α-Adiol	0,1
Zwischenzone	0
5α,3β-Adiol	0
Zwischenzone	0,1
Androsteron	0,3
Zwischenzone	0,1
Ätiocholanolon	0
Zwischenzone	0,1
5β-DHT	0,1
5α-DHT	1,3
Zwischenzone	0
e-Testosteron	0,1
Zwischenzone	0,2
Testosteron	94,8
Zwischenzone	1,9
5β-Androstandion	0
5α-Androstandion	0
Zwischenzone	0
Zwischenzone	0
Zwischenzone	0
Δ^4-Androstendion	0,5
Nachzone	0

Tab. 29: Untersuchung 21

I. S. ♀ 33 J.
Hypertrichosis IV
Testosteronspiegel im Plasma 25 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 148 ng%
Urin/24 h: 800 ml
17-Ketosteroide 10,1 mg
17-OH-Steroide 2,0 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(3)}$
Vorzone	0,4	0,1
5α,3α-Adiol	0,6	0,3
5β,3α-Adiol	1,9	0
Zwischenzone	0,1	0,1
5α,3β-Adiol	0,3	0,3
Zwischenzone	0,1	0,3
Androsteron	0,5	0,6
Zwischenzone	0,2	0
Ätiocholanolon	0,3	0,1
Zwischenzone	0,1	0
5β-DHT	13,9	0,6
5α-DHT	1,0	1,0
Zwischenzone	0,3	0,1
e-Testosteron	0,4	0,4
Zwischenzone	0	0,5
Testosteron	76,6	88,8
Zwischenzone	0	1,3
5β-Androstandion	0,5	0,2
5α-Androstandion	0,2	0,6
Zwischenzone	0	0,2
Zwischenzone	0,2	0,2
Zwischenzone	0,5	1,5
Δ^4-Androstendion	1,8	2,8
Nachzone	0,2	0,2

Tab. 30: Untersuchung 22

H. B. ♀ 24 J.
Hypertrichosis II
Testosteronspiegel im Plasma 46 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 286 ng%
Urin/24 h: 1000 ml
17-Ketosteroide 12,0 mg
17-OH-Steroide 1,9 mg
Testosteron i. U. 30,0 µg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(3)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0	0	0,8
5α,3α-Adiol	0	0,5	0,1
5β,3α-Adiol	0	0,1	0
Zwischenzone	0,2	0,1	0
5α,3β-Adiol	0	0,4	0,1
Zwischenzone	0	0	0,2
Androsteron	0,2	1,0	0,9
Zwischenzone	0	0	0,3
Ätiocholanolon	0	0,2	0,4
Zwischenzone	0	0	0,2
5β-DHT	0	0,8	0,6
5α-DHT	0	1,0	0,3
Zwischenzone	0	0,2	0,8
e-Testosteron	0	0,7	0,4
Zwischenzone	0	0	
Testosteron	88,7	81,2	6,7
Zwischenzone	9,7	0	1,0
5β-Androstandion	0,2	0,4	0,2
5α-Androstandion	0	0,5	1,0
Zwischenzone	0,1	0,2	0,4
Zwischenzone	0,1	0,5	0,3
Zwischenzone	0	1,8	0,6
Δ^4-Androstendion	0,5	10,3	83,5
Nachzone	0,4	0,4	1,4

Tab. 31: Untersuchung 23

H. R. ♀ 21 J.
Hypertrichosis II
Urin/24 h: 1050 ml
17-Ketosteroide 11,8 mg
17-OH-Steroide 7,7 mg

Fraktion	$A_{R(15)_1}$	$A_{R(15)_2}$	$A_{R(15)_3}$	$A_{R(15)_4}$
Vorzone	0,5	0,2	0	0
5α,3α-Adiol	0	0,1	0,1	0,1
5β,3α-Adiol	0,1	0	0,1	0,1
Zwischenzone	0,1	0	0	0,1
5α,3β-Adiol	0	0,1	0,1	0,3
Zwischenzone	0,3	0,1	0,1	0
Androsteron	1,2	0,7	0,4	0,5
Zwischenzone	0,2	0,2	0,1	0,1
Ätiocholanolon	0,1	0,1	0,1	0,1
Zwischenzone	0,1	0,1	0	0
5β-DHT	0,6	0,4	0,3	0,4
5α-DHT	0,3	0,1	0,1	0,1
Zwischenzone	0,6	0,2	0	0,1
e-Testosteron	0,5	0,3	0,2	0,3
Zwischenzone	0,7	0,4	0,2	0,2
Testosteron	9,8	5,2	3,7	3,9
Zwischenzone	1,2	0,8	0,9	0,6
5β-Androstandion	0,2	0,1	0,1	0,1
5α-Androstandion	0,9	0,7	0,8	0,6
Zwischenzone	0,3	0	0,4	0,1
Zwischenzone	0,1	0,3	0	0
Zwischenzone	3,4	5,3	0	0
Δ^4-Androstendion	78,9	84,6	83,3	80,9
Nachzone	0	0	9,1	11,6

Tab. 32: Untersuchung 24

B. R. ♀ 25 J.
normale Behaarung
Urin/24 h: 1000 ml
17-Ketosteroide 6,6 mg
17-OH-Steroide 1,8 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0,9	0,6
5α,3α-Adiol	0,2	0,3
5β,3α-Adiol	0,1	0,1
Zwischenzone	0,1	0,1
5α,3β-Adiol	0,2	0,3
Zwischenzone	0	0,5
Androsteron	0,4	5,7
Zwischenzone	0,1	
Ätiocholanolon	0,1	0,6
Zwischenzone	0,2	0
5β-DHT	0,2	1,5
5α-DHT	1,1	0,9
Zwischenzone	0,4	0,5
e-Testosteron	0,3	0,4
Zwischenzone	0,4	0,3
Testosteron	91,6	5,2
Zwischenzone	1,2	0,5
5β-Androstandion	0,3	0,2
5α-Androstandion	0,4	3,7
Zwischenzone	0,1	0,5
Zwischenzone	0,4	0,5
Zwischenzone	0	0
Δ^4-Androstendion	1,0	77,7
Nachzone	0,5	0

Tab. 33: Untersuchung 25

Th. Z. ♀ 27 J.
Hypertrichosis IV
keine laborchemischen Untersuchungen vorhanden

Fraktion	$T_{R(15)}$	$A_{G(3)}$
Vorzone	0,1	0,8
5α,3α-Adiol	0,8	0,9
5β,3α-Adiol	1,5	0,1
Zwischenzone	0,2	0,1
5α,3β-Adiol	0,3	0,3
Zwischenzone	0,4	0,4
Androsteron	0,9	6,8
Zwischenzone		1,0
Ätiocholanolon	1,4	0,6
Zwischenzone		0,2
5β-DHT	16,8	1,3
5α-DHT	1,0	1,3
Zwischenzone	0,3	0,2
e-Testosteron	0,7	0,7
Zwischenzone	0	0,4
Testosteron	72,6	10,0
Zwischenzone	0	1,4
5β-Androstandion	1,1	1,1
5α-Androstandion	0,8	2,7
Zwischenzone	0	0,4
Zwischenzone	0	0,1
Zwischenzone	0	1,2
Δ^4-Androstendion	1,0	68,0
Nachzone	0,1	0,1

Tab. 34: Untersuchung 26

A. K. ♀ 23 J.
Hypertrichosis III
T- und A-Bestimmung im Plasma nicht vorhanden
Urin/24 h: 800 ml
17-Ketosteroide 10,8 mg
17-OH-Steroide 2,8 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(2)}$	$A_{R(15)}$	$A_{G(3)}$
Vorzone	0,1	0	0,5	0,7
5α,3α-Adiol	0,6	0,4	0,5	0,9
5β,3α-Adiol	0	0,2	0,3	0,2
Zwischenzone	0	0,1	0	0,1
5α,3β-Adiol	0,3	0,5	0,2	0,8
Zwischenzone	0,4	0,4	0,2	0,8
Androsteron	0,2	0,5	3,9	7,3
Zwischenzone	0	0	0,2	1,3
Ätiocholanolon	0,1	0,2	0,4	0,6
Zwischenzone	0	0,1	0,1	0,1
5β-DHT	0,3	0,6	0,9	4,4
5α-DHT	0,6	1,2	0,7	2,3
Zwischenzone	0,5	0,6	0,4	2,1
e-Testosteron	0	0,2	0,5	0,9
Zwischenzone	0	1,5	0,4	1,3
Testosteron	93,3	86,5	7,5	10,0
Zwischenzone	0	0,3	1,0	1,4
5β-Androstandion	0	0,2	0,2	0,3
5α-Androstandion	0	0,6	1,5	4,0
Zwischenzone	0,5	0,3	1,5	0,7
Zwischenzone	0,3	0,2	0,8	0,6
Zwischenzone	0	0,4	0	0
Δ^4-Androstendion	2,8	4,8	78,3	59,0
Nachzone	0,1	0,3	0,3	0

Tab. 35: Untersuchung 27

G. M. ♀ 26 J.
Hypertrichosis I
Testosteronspiegel im Plasma 36 ng%
Androstendionspiegel im Plasma 367 ng%
Urin/24 h: 900 ml
17-Ketosteroide 8,1 mg
17-OH-Steroide 1,9 mg

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(2)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0,1	0,4	0,3
5α,3α-Adiol	0,3	0,2	0,1
5β,3α-Adiol	0,1	0,1	0
Zwischenzone	0	0,1	0
5α,3β-Adiol	0,3	0,2	0,1
Zwischenzone	0,3	0,2	0
Androsteron	0,4	0,1	1,3
Zwischenzone	0,2	0,2	0,1
Ätiocholanolon	0,1	0	0,1
Zwischenzone	0	0	0
5β-DHT	0,2	0,2	0,4
5α-DHT	0,5	0,5	0,1
Zwischenzone	0	0	0
e-Testosteron	0,4	0,1	0,1
Zwischenzone	0	0	0,1
Testosteron	90,5	92,3	2,8
Zwischenzone	0,5	0	0,5
5β-Androstandion	0,1	0,1	0
5α-Androstandion	0,3	0,3	0,8
Zwischenzone	0,3	0,4	0,2
Zwischenzone	0,2	0	0
Zwischenzone	0	0	0
Δ^4-Androstendion	5,0	4,7	93,0
Nachzone	0,3	0	0

Tab. 36: Untersuchung 28

U. G. ♀ 17 J. (Trisomie 21)
Hypertrichosis IV
Laborchemische Untersuchungen konnten nicht durchgeführt werden

Fraktion	$T_{R(15)}$	$A_{R(15)}$	$A_{G(3)}$
Vorzone	0,2	1,2	1,3
5α,3α-Adiol	0,4	0,3	1,0
5β,3α-Adiol	0,1	0,2	0,2
Zwischenzone	0	0,1	0,1
5α,3β-Adiol	0,2	0,4	0,5
Zwischenzone	0,3	0,8	0,4
Androsteron	0,2	2,1	4,0
Zwischenzone	0	0,2	0,6
Ätiocholanolon	0,2	0,4	0,4
Zwischenzone	0,1	0,1	0,1
5β-DHT	0,2	0,7	1,4
5α-DHT	0,6	0,4	1,1
Zwischenzone	0	0,2	0,3
e-Testosteron	0,2	0,6	0,8
Zwischenzone	0,3	0,4	0,6
Testosteron	94,4	6,1	24,4
Zwischenzone	0	1,5	2,2
5β-Androstandion	0,4	0,4	1,0
5α-Androstandion	0,2	1,5	2,4
Zwischenzone	0,7	0,4	0,7
Zwischenzone	0	0,5	0,5
Zwischenzone	0	3,1	0
Δ^4-Androstendion	1,0	78,7	55,5
Nachzone	0,4	0	0,6

Tab. 37: Untersuchung 29

F. H. ♀
normale Behaarung
Laborchemische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt

Fraktion	$T_{R(15)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0	0,6
5*α*,3*α*-Adiol	0,2	0,1
5*β*,3*α*-Adiol	0	0,1
Zwischenzone	0	0
5*α*,3*β*-Adiol	0,1	0,4
Zwischenzone	0	0,5
Androsteron	0,6	1,6
Zwischenzone	0	0,2
Ätiocholanolon	0	0,3
Zwischenzone	0	0,1
5*β*-DHT	0	0,3
5*α*-DHT	0,8	0,4
Zwischenzone	0	0
e-Testosteron	0,4	0
Zwischenzone	0,1	0
Testosteron	95,6	1,4
Zwischenzone	0	0
5*β*-Androstandion	0	0,3
5*α*-Androstandion	0	1,3
Zwischenzone	0	0
Zwischenzone	0,3	0,1
Zwischenzone	0	0
Δ^4-Androstendion	1,6	92,3
Nachzone	0,1	0

Tab. 38: Untersuchung 30

D. E. ♂

Fraktion	$T_{R(15)}$	$A_{R(15)_1}$	$A_{R(15)_2}$
Vorzone	0,3	3,5	3,1
5α,3α-Adiol	0	0,5	0,8
5β,3α-Adiol	0	0,4	0,3
Zwischenzone	0,1	0,2	0,1
5α,3β-Adiol	0,1	0,4	0,7
Zwischenzone	0,2	0,6	0,8
Androsteron	0,5	4,7	8,0
Zwischenzone	0,1	0,9	0,6
Ätiocholanolon	0,1	0,7	0,5
Zwischenzone	0,1	0,1	0,2
5β-DHT	0,2	1,6	2,1
5α-DHT	0,7	0,6	0,8
Zwischenzone	0,1	0,4	0,7
e-Testosteron	0	0,9	1,2
Zwischenzone	0	0,5	0,8
Testosteron	92,8	7,9	10,4
Zwischenzone	0	3,2	2,0
5β-Androstandion	0,1	0,4	4,7
5α-Androstandion	0,3	1,8	1,1
Zwischenzone	0	0,9	0,4
Zwischenzone	0	0,6	0,4
Zwischenzone	1,7	0,7	6,7
Δ^4-Androstendion	2,0	57,1	53,5
Nachzone	0,7	11,4	0

Tab. 39: Untersuchung 31

P. U. ♂

Fraktion	$T_{R(15)_1}$	$T_{R(15)_2}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0	0,3	0,8
5α,3α-Adiol	0,1	0,2	0,3
5β,3α-Adiol	0,1	0	0,2
Zwischenzone	0	0	0,1
5α,3β-Adiol	0,1	0,1	0,2
Zwischenzone	0,2	0,2	0,3
Androsteron	0,1	0,1	1,7
Zwischenzone	0	0,1	0,1
Ätiocholanolon	0,1	0	0,2
Zwischenzone	0,1	0	0,1
5β-DHT	0	0,1	0,5
5α-DHT	0,3	0,3	0,3
Zwischenzone	0	0,1	0,2
e-Testosteron	0	0,3	0,7
Zwischenzone	0	0	0,2
Testosteron	97,6	95,0	4,0
Zwischenzone	0	0,7	0,9
5β-Androstandion	0,1	0,1	0,4
5α-Androstandion	0	0,1	1,4
Zwischenzone	0,3	0,3	0,6
Zwischenzone	0	0,6	0,8
Zwischenzone	0	0	0
Δ^4-Androstendion	0,6	1,5	86,2
Nachzone	0,4	0	0

Tab. 40: Untersuchung 32

N. S. ♂

Fraktion	$T_{R(15)}$	$T_{G(3)}$	$A_{R(15)}$
Vorzone	0,3	0,7	0,6
5α,3α-Adiol	1,4	1,1	0,4
5β,3α-Adiol	0,2	0,1	0,1
Zwischenzone	0	0	0,1
5α,3β-Adiol	0,4	0,4	0,3
Zwischenzone	0,2	0,4	0,5
Androsteron	2,5	2,9	5,5
Zwischenzone	0,2	0,2	0,2
Ätiocholanolon	0,3	0,4	0,2
Zwischenzone	0,1	0,1	0,1
5β-DHT	0,6	0,9	1,3
5α-DHT	1,6	1,5	0,8
Zwischenzone	0,1	0,3	0,1
e-Testosteron	0,5	0,3	0,9
Zwischenzone	0	0	0,6
Testosteron	75,8	69,5	7,0
Zwischenzone	1,6	2,3	1,3
5β-Androstandion	0,1	0,1	0,9
5α-Androstandion	1,0	1,9	1,9
Zwischenzone	0	0,3	0,2
Zwischenzone	0,6	1,1	0,4
Zwischenzone	0,2	0,2	0
Δ^4-Androstendion	11,1	14,2	75,4
Nachzone	1,3	1,4	1,4

Tab. 41: Verteilung der ^{3}H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 33 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Testosteron.

Zone	1	2	3	4	5	6
1	0,77	0,49	0,25	0,79	0,31	0,39
2	0,65	0,14	3,96	0,21	0,12	0,13
3	0,57	0,10	0,24	0,10	0,06	0,05
4	0,58	0,12	0,07	0,05	0,09	0,08
5	0,60	0,13	0,53	0,15	0,12	0,13
6	1,09	0,76	0,49	0,23	0,28	0,54
7	0,62	0,22	1,32	0,48	0,39	0,10
8	1,11	0,72	0,70	0,23	0,41	0,68
9	0,71	0,17	0,39	0,85	0,46	0,13
10	0,61	0,17	0,08	0,11	0,14	0,15
11	0,66	0,23	0,34	0,30	0,22	0,22
12	0,80	0,33	0,53	0,41	0,26	0,26
13	1,32	0,59	0,64	0,55	0,62	0,61
14	1,32	1,33	1,70	1,50	1,13	1,34
15	7,68	1,81	2,17	2,02	3,48	0,52
16	65,29	71,17	72,40	79,69	77,08	81,35
17	7,40	15,89	6,01	5,66	6,04	8,14
18	1,03	0,98	1,65	1,83	1,62	1,05
19	1,01	1,09	1,51	1,35	1,11	0,82
20	1,07	0,45	0,67	0,97	1,08	0,56
21	1,21	0,72	0,80	0,65	1,06	0,50
22	0,87	0,34	1,47	0,52	1,93	1,11
23	1,14	1,22	1,28	0,89	1,02	0,87
24	1,36	0,83	0,79	0,48	0,99	0,26

Fortsetzung Tab. 41: Verteilung der ^{3}H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 33 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Testosteron.

Zone	7	8	9	10	11	12
1	0,70	0,31	0,54	0,58	0,45	0,52
2	0,65	0,13	0,16	0,19	0,15	0,22
3	0,49	0,07	0,06	0,10	0,45	0,13
4	0,54	0	0,03	0,04	0,06	0,09
5	0,55	0,1	0,11	0,15	0,08	0,22
6	0,79	0,49	0,59	0,14	0,30	1,13
7	0,83	0,32	0,39	0,43	0,30	0,55
8	0,80	0,45	0,53	0,22	0,63	0,58
9	0,66	0,27	0,11	0,65	0,16	0,30
10	0,25	0,11	0,09	0,07	0,09	0,02
11	0,44	0,20	0,23	0,21	0,30	0,43
12	0,72	0,34	0,40	0,44	0,28	0,62
13	1,17	0,90	0,52	0,63	0,74	0,83
14	1,41	1,43	1,86	1,23	1,14	1,65
15	3,15	3,80	8,47	1,49	5,97	4,49
16	72,78	75,83	73,98	81,02	76,86	74,55
17	5,66	8,56	8,20	4,27	8,44	9,02
18	0,96	0,88	0,61	1,58	0,58	0,69
19	0,98	0,82	0,66	1,28	0,54	1,20
20	1,09	0,50	0,49	0,52	0,54	0,32
21	2,41	0,67	0,33	0,63	0,49	0,68
22	0.76	2,45	1,10	2,05	0,96	1,03
23	0,94	0,60	0,36	1,07	0,39	0,54
24	0.89	0.79	0,17	1,03	0,07	0,18

Fortsetzung Tab. 41: Verteilung der ^{3}H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 33 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Testosteron.

Zone	13	14	15	16	17	18
1	0,30	0,27	0,24	1,21	0,56	0,38
2	0,19	0,18	0,60	0,15	0,15	0,19
3	0,12	0,06	0,16	0,07	0,08	0,11
4	0,07	0,04	0,01	0,03	0,04	0,03
5	0,13	0,14	0,15	0,12	0,16	0,13
6	0,66	0,51	0,24	0,10	0,64	0,33
7	0,20	0,12	0,09	0,32	0,17	0,71
8	0,77	0,73	0,19	0,14	0,70	0,60
9	0,21	0,29	0,13	0,83	0,24	0,31
10	0,12	0,09	0,06	0,06	0,04	0,03
11	0,25	0,22	0,12	0,37	0,23	0,19
12	0,32	0,35	0,24	0,41	0,35	0,52
13	0,83	0,57	0,33	0,52	0,65	0,33
14	2,04	1,53	1,08	1,21	1,13	2,03
15	5,31	3,44	1,36	2,02	3,48	2,02
16	76,12	78,07	79,78	76,34	80,37	79,14
17	5,10	7,09	11,71	4,98	5,22	7,97
18	1,00	1,18	0,77	1,76	1,52	1,01
19	1,23	1,14	0,50	1,65	0,62	0,82
20	0,57	0,86	0,68	0,91	0,47	0,62
21	1,01	0,48	0,63	0,70	0,54	0,57
22	1,49	0,51	0,05	3,72	0,75	0,89
23	0,83	1,21	0,44	1,09	0,87	0,60
24	1,14	0,92	0,15	1,29	1,04	0,48

Fortsetzung Tab. 41: Verteilung der ^{3}H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 33 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Testosteron.

Zone	19	20	21	22	23	24
1	0,99	0,59	0,65	0,47	0,88	0,21
2	0,17	0,10	0,13	0,22	0,17	0,07
3	0,08	0,23	0,05	0,12	0,14	0,07
4	0,03	0,06	0,04	0,07	0,11	0
5	0,15	0,21	0,09	0,16	0,20	0,04
6	0,55	0,75	0,60	0,82	0,47	0,22
7	0,21	0,30	0,17	0,40	0,32	0,17
8	0,76	0,47	0,76	0,69	0,33	0,14
9	0,26	0,42	0,22	0,35	0,35	0,08
10	0,09	0,17	0,08	0,05	0,08	0
11	0,26	0,37	0,20	0,24	0,28	0,10
12	0,47	0,46	0,44	0,41	0,35	0,19
13	0,54	0,42	0,50	0,87	0,32	0,23
14	1,49	0,64	1,51	1,57	0,85	0,67
15	6,32	0,38	1,64	3,15	0,85	1,41
16	74,75	71,17	81,95	76,95	74,60	78,00
17	7,82	13,85	6,40	8,73	9,69	10,87
18	1,08	1,82	1,09	0,87	1,13	1,32
19	0,78	1,59	0,73	0,86	1,51	1,04
20	0,44	1,47	0,41	0,65	0,87	1,22
21	0,49	0,92	0,54	0,60	1,85	0,55
22	1,28	1,54	0,58	0,99	2,26	1,57
23	0,56	1,41	0,62	0,50	1,63	1,28
24	0,43	0,66	0,61	0,24	0,74	0,55

Fortsetzung Tab. 41: Verteilung der ^{3}H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 33 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Testosteron.

Zone	25	26	27	28	29	30
1	0,61	0,15	0,45	0,17	0,59	0,31
2	0,20	0,03	0,23	0,14	0,12	0,17
3	0,05	0,08	0,08	0,07	0,18	0,05
4	0,01	0,08	0,07	0,18	0,04	0
5	0,09	0,04	0,11		0,16	0,12
6	0,34	0,03	0,66	0,11	0,33	0,44
7	0,14	0,13	0,16	0,58	0,56	0,21
8	0,34	0,15	0,57	0,05		0,46
9	0,16	0,22	0,22	0,98	0,79	0,25
10	0,05	0,05	0,16		0,09	0,03
11	0,23	0,18	0,13	0,34	0,27	0,22
12	0,46	0,28	0,29	0,34	0,37	0,36
13	0,57	0,18	0,46	0,57	0,80	0,50
14	1,99	0,71	1,49	2,88	1,33	1,47
15	8,52	1,52	5,53	4,66	6,56	5,63
16	67,20	78,34	74,16	75,18	73,10	77,97
17	12,20	10,46	8,52	4,57	9,13	5,51
18	1,12	1,25	0,77	2,38	0,68	1,20
19	0,95	1,27	0,41	1,38	0,55	1,31
20	0,70	1,08	0,91	1,05	0,71	0,84
21	1,03	0,80	2,47	0,86	1,25	0,61
22	1,96	1,20	0,20	0,92	1,55	0,28
23	0,71	1,29	0,88	0,96	0,60	0,62
24	0,36	0,46	1,00	1,56	0,34	1,45

Fortsetzung Tab. 41: Verteilung der ^{3}H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 33 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Testosteron.

Zone	31	32	33
1	0,29	2,10	0,77
2	0,13	0,42	0,65
3	0,13	0,30	0,57
4	0,03	0,30	0,58
5	0,14	0,41	0,60
6	0,89	0,94	1,09
7	0,53	0,40	0,62
8	0,59	0,68	1,11
9	0,25	0,48	0,71
10	0,11	0,34	0,61
11	0,34	0,42	0,66
12	0,47	0,46	0,80
13	1,02	0,53	1,32
14	1,50	1,19	1,32
15	12,15	0,75	6,93
16	68,96	32,44	65,29
17	8,41	27,50	7,40
18	0,72	4,55	1,03
19	0,75	4,73	1,01
20	0,67	3,68	1,07
21	0,31	3,60	1,21
22	0,96	4,03	0,87
23	0,54	2,58	1,14
24	0,08	6,96	1,36

Tab. 42: Verteilung der ^{3}H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 28 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Δ^{4}-Androstendion.

Zone	1	2	3	4	5	6
1	0,25	0,44	0,42	1,31	1,24	0,42
2	0,05	0,08	0,07	0,13	0,36	0,05
3	0,06	0,06	0,05	0,10	0,28	0,05
4	0,03	0,02	0,02	0,05	0,27	0,01
5	0,06	0,06	0,05	0,08	0,26	0,05
6	0,18	0,16	0,12	0,39	0,68	0,07
7	0,14	0,12	0,12	0,23	0,32	0,06
8	0,06	0,04	0,04	0,11	0,29	0,07
9	0,08	0,08	0,08	0,16	0,52	0,16
10	0,03	0,02	0,01	0,02	0,24	0,05
11	0,13	0,17	0,15	0,18	0,36	0,09
12	0,10	0,18	0,11	0,24	0,29	0,16
13	0,21	0,34	0,60	0,44	0,24	0,30
14	0,16	0,17	0,17	0,11	0,47	0,27
15	0,13	0,10	0,08	0,17	0,53	1,41
16	1,09	1,24	1,04	1,52	5,74	2,87
17	0,57	0,56	0,49	0,86	2,22	0,59
18	0,25	0,24	0,30	0,31	0,66	0,46
19	0,39	0,39	0,60	0,49	1,17	0,44
20	0,65	0,63	0,58	0,89	0,70	0,64
21	0,73	0,86	1,12	1,11	1,30	1,75
22	7,22	6,74	11,01	11,79	13,30	3,78
23	74,17	80,55	79,56	74,12	59,57	83,01
24	13,26	6,75	3,21	5,17	8,98	3,27

Fortsetzung Tab. 42: Verteilung der ^3H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 28 Kontrollansätzen mit ^3H-Δ^4-Androstendion.

Zone	7	8	9	10	11	12
1	0,09	3,26	0,10	0,10	0,22	0,24
2	0,13	0,12	0,09	0,04	0,13	0,15
3	0,83	0,11	0,03	0,04	0,08	0,15
4	0,07	0,10	0,04	0,04	0,02	0,03
5	0,07	0,18	0,04	0,06	0,11	0,22
6	0,22	0,26	0,11	0,09	0,29	0,26
7	0,18	0,17	0,14	0,13	0,28	0,21
8	0,06	0,11	0,01	0,13	0,09	0,04
9	0,43	0,28	0,13	0,18	0,18	0,11
10	0,10	0,05	0,01	0,08	0,09	0,04
11	0,07	0,23	0,11	0,14	0,21	0,16
12	0,34	0,16	0,16	0,06	0,15	0,16
13	0,31	0,16	0,20	0,27	0,28	0,22
14	0,28	0,90	0,19	0,16	0,36	0,18
15	0,95	0,26	0,06	0,07	0,12	0,13
16	2,60	3,43	1,50	1,74	1,42	1,60
17	0,59	1,06	0,44	0,67	1,34	0,58
18	0,45	0,65	0,16	0,20	0,32	0,27
19	0,80	0,61	0,45	0,34	0,44	0,66
20	0,99	0,46	0,59	0,85	0,65	0,69
21	1,33	0,80	0,38	0,31	0,78	0,76
22	8,00	2,15	9,91	14,08	1,19	6,59
23	73,13	48,88	81,88	74,89	84,32	81,48
24	8,99	35,49	3,25	5,34	6,92	5,06

Fortsetzung Tab. 42: Verteilung der ^{3}H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 28 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Δ^4-Androstendion.

Zone	13	14	15	16	17	18
1	0,24	0,52	0,34	0,26	0,19	0,98
2	0,18	0,11	0,06	0,17	0,32	0,21
3	0,13	0,07	0,04	0,16		0,22
4	0,11	0,03	0,02	0,12	0,20	0,09
5	0,12	0,09	0,01	0,18		0,17
6	0,48	0,22	0,07	0,28	0,37	0,15
7	0,16	0,11	0,03	0,26	0,09	0,16
8	0,14	0,09	0,01	0,09	0,11	
9	0,38	0,26	0,14	0,27	0,31	0,19
10	0,12	0,05	0,01	0,05	0,09	0,06
11	0,27	0,18	0,10	0,24	0,28	0,15
12	0,31	0,20	0,13	0,25	0,24	0,19
13	0,53	0,60	0,13	5,39	0,58	0,14
14	0,45	0,36	0,20	1,06	0,36	0,20
15	0,39	1,26	0,13	0,31	1,00	0,28
16	7,19	4,28	3,64	2,79	4,03	4,38
17	1,05	0,96	0,50	1,45	0,76	1,09
18	0,57	0,49	0,39	0,56	0,59	0,43
19	0,45	0,73	0,34	0,94	0,50	0,37
20	0,56	1,01	0,48	1,16	0,83	0,75
21	0,71	0,89	0,59	0,86	0,66	0,99
22	6,70	7,25	2,49	12,33	3,91	5,92
23	72,02	72,82	79,05	66,69	81,22	76,86
24	6,74	7,26	11,10	4,12	3,35	6,02

Fortsetzung Tab. 42: Verteilung der ^{3}H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 28 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Δ^4-Androstendion.

Zone	19	20	21	22	23	24
1	0,86	0,26	0,44	0,25	0,38	0,41
2	0,68	0,03	0,10	0,10	0,10	0,28
3	0,43	0,08	0,17	0,06	0,05	0,25
4	0,16	0,05	0,02	0	0,02	0,13
5	1,49	0,09	0,15	0,04	0,07	0,17
6	1,03	0,18	0,33	0,14	0,12	0,31
7	0,34	0,19	0,11	0,06	0,06	0,18
8	0,18	0,05	0,11	0,06	0,05	0,10
9	0,56	0,12	0,28	0,18	0,18	0,24
10	0,40	0,04	0,10	0,05	0,04	0,07
11		0,15	0,10	0,15	0,14	0,24
12	0,48	0,13	0,21	0,17	0,15	0,21
13	0,54	0,35	0,59	0,57	0,52	0,22
14	0,58	0,18	0,28	0,25	0,23	0,47
15	0,25	0,12	0,97	1,17	0,19	0,25
16	4,94	2,10	2,74	4,72	4,42	4,36
17	1,85	0,50	0,70	0,71	0,64	0,78
18	0,74	0,20	0,57	0,55	0,41	0,48
19	0,83	0,55	0,52	0,93	0,36	0,47
20	1,54	0,42	0,92	0,59	0,51	0,69
21	0,79	0,28	0,53	3,94	0,73	0,68
22	26,37	13,51	2,29	4,72	6,84	6,10
23	45,82	74,94	81,95	75,50	78,88	77,96
24	9,16	5,48	5,83	5,11	4,90	4,96

Fortsetzung Tab. 42: Verteilung der ^{3}H-Aktivität in % der wiedergefundenen Gesamtaktivität auf die einzelnen Zonen von 28 Kontrollansätzen mit ^{3}H-Δ^4-Androstendion.

Zone	25	26	27	28
1	1,27	0,26	0,15	0,62
2	0,15	0,16	0,24	0,13
3	0,10	0,12	0,25	0,12
4	0	0,05	0,11	0,09
5	0,09	0,11	0,21	0,11
6	0,15	0,23	0,35	0,34
7	0,04	0,10	0,22	0,14
8	0,02	0,06	0,10	0,13
9	0,11	0,18	0,25	0,33
10	0	0,04	0,04	0,14
11	0,13	0,15	0,26	0,21
12	0,16	0,14	0,22	0,47
13	0,92	0,57	0,80	0,53
14	0,31	0,26	0,27	0,28
15	1,72	0,21	0,33	0,28
16	3,53	4,29	5,04	2,14
17	0,42	0,75	1,01	1,88
18	0,58	0,40	0,46	0,36
19	1,02	0,32	0,42	0,57
20	0,56	0,75	0,52	0,67
21	1,36	0,65	0,89	0,66
22	5,09	6,15	5,62	2,47
23	77,84	77,80	76,27	32,42
24	4,42	6,47	5,61	54,78

Formeln zur Berechnung des Mittelwertes (MW), der einfachen Streuung (S) und des Vertrauensbereiches sxt 95 % und sxt 99 % (Student-Verteilung). Ausreißer wurden mittels r-Test nach Malinow ermittelt und nicht berücksichtigt (6, 19).

MW: $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} x_i = \frac{1}{n} (x_1 + x_2 \cdot \ldots \cdot + x_n)$

SA: $s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^{n} (x - x_i)^2}$

t–V: $l_\nu = l_\nu \pm s_\nu \cdot t\,(n; P = 99\ \%\ \text{bzw.}\ 95\ \%)$

ν = Index der Zone
t = Integralgrenzen der t-Verteilung (Student-Verteilung)
P = Statistische Wahrscheinlichkeit
f = n–1 (Freiheitsgrade)

IX. Literaturverzeichnis

1. BREUER H., Nocke L., Pechtold I.: Stoffwechsel von Testosteron in normalen und neoplastischen Geweben des Menschen. Z. Vitamin., Hormon- und Fermentforsch. 10: (1959/60) 106
2. BREUER H., Rao G.S.: Enzymatic aspects of the metabolism and conjugation of testosterone. Chirurgische Universitätsklinik Bonn, chem. Abteilung. Research on Steroids III: (1968) 33
3. CHAMBAZ E.M., Maume G., Maume B., Horning E.C.: Silylation of steroids. Formation of enol trimethylsilyl ethers and oxysilylation products. Analyt. lett. 1, 12: (1968) 749
4. DEMISCH K., Staib W.: Der Testosteronstoffwechsel in der isoliert perfundierten Meerschweinchenleber. Europ. J. Biochem. 7: (1969 a) 324
5. DEMISCH K., Staib W.: An improved method for isolation and identification of hydroxylated testosterone metabolites as trimethylsilyl ethers from biological material. Europ. J. Biochem. 9: (1969 b) 378
6. DIEM K., Lentner C.: Wissenschaftliche Tabellen. Documenta Geigy 7. Auflage, Geigy Pharmazeutika, Wehr, Baden (1968)
7. DORFMAN R.I.: In "Methods in Hormone Research". Vol. V, Steroidal activity in experimental animals and man. Part C, 6. Androgens. ed by Dorfman R.I., Academic Press New York and London (1966)
8. ENGELHARDT D., Berleth B., Raith L., Karl H.J.: Transformation von Östrogenen und Androgenen durch Fettgewebe des Menschen in vitro. 15. Symp. Dtsch. Ges. Endokrin. (1969) 172
9. ENGELHARDT D., Wiedemann M., Karl H.J.: Untersuchungen über den Stoffwechsel von Testosteron in der Haut des Menschen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. Bd. 879: (1970) 76
10. ENGELHARDT D.: Hepatischer und extrahepatischer Stoffwechsel von Testosteron beim Menschen. Habilitationsschrift, München (1974)
11. FAZEKAS A.G., Sandor Th.: The metabolism of dehydroepiandrosterone by human scalp hair follicles. J. Clin. Endocrinol. Metab. 36: (1973) 582
12. FERRIMAN D., Gallwey I.D.: Clinical assessment of body hair growth in women. North Middlesex Hospital, London. J. Clin. Endocrinol. Vol. 21: (1961) 1440
13. FLAMIGNI C., Collikns W.P., Koullapis E.N., Craft I., Dewhurst Ch.J., Sommerville I.F.: Androgen metabolism in human skin. J. of Clinical Endocrinol. 32: (1971) 737
14. GLOYNA R.E., Wilson J.D.: A comparative study of the conversion of testosterone to 17β-hydroxy-5-androstan-3-one (DHT) by prostate and epidydimis. J. Clin. Endocr. 29: (1969) 970

15. GOMEZ E.C., Hsia S.L.: In vitro metabolism of testosterone-4-^{14}C- and Δ^4-androstene-3, 17-dione-4-^{14}C in human skin. Biochem. 7: (1968) 24

16. GOMEZ E.C., Hsia S.L., Frost P.: Cutaneous transformation of testosterone into 5α-androstane-3β, 17β-diol. J. Clin. Endocrin. 34: (1971) 417

17. HAHN K.: In vitro-Untersuchungen über den Abbau von Testosteron zu glucuronierten Metaboliten in der Leber des Menschen. Dissertation, München (1975)

18. HORNING E.C., Eik-Nes K.B.: Gas phase chromatography of steroids. Springer-Verlag, Berlin (1968)

19. KAISER R., Gottschalk G.: Elementare Tests zur Beurteilung von Meßdaten. B. I. Hochschultaschenbuch Bd. 774, 1. Auflage, Mannheim (1972)

20. KIM M.H., Hermann W.L.: In vitro metabolism of dehydroepiandrosterone sulfate in foreskin, abdominal skin and vaginal mucosa. J. Clin. Endocrinol. Metab. 34: (1972) 133

21. KISSANE J.M., Robins E.: The fluorometric measurement of deoxyribonucleic acid in animal tissues with special reference of the central nervous system. J. Biol. Chem. 233: (1958) 184

22. KUTENN F., Mauvais-Jarvis P.: Testosterone 5α-reduction in the skin of normal subjects and of patients with abnormal sex development. Endocrinol. 79: (1975) 164

23. KUTENN F., Mowszowicz I., Schaison G., Mauvais-Jarvis P.: Androgen production and skin metabolism in hirsutism. J. Endocrin. 75: (1977) 83

24. MIYAZAKI M. et al: Activity of testosterone 5α-reductase in the hair follicles of women with polycystic ovaries. J. Endocrin. 78: (1978) 445

25. MULAY Sh., Finkelberg R., Pinsky L., Solomon S.: Metabolism of 4-^{14}C-testosterone by serially subcultured human skin fibroblasts. J. Clin. Endocrinol. Metab. 34: (1972) 133

26. PIERCE A.E.: Sylilation of organic compounds. Pierce chemicals Co, Rockford/Illinois (1968)

27. PINSKY L., Kaufman M., Straisfeld C., Shanfield B.: Lack of difference in testosterone metabolism between cultured skin fibroblasts of human adult males and females. J. Clin. Endocrinol. Metab. 39: (1974) 395

28. SANSONE-BAZZANO G., Reisner R.M., Bazzano G.: Conversion of testosterone to androstendione in isolated hair follicles of man. J. Clin. Endocrinol. 34: (1972) 512

29. SANTOIANNI P., Ayala M.: Fluorometric ultramicroanalysis of deoxyribonucleic acid in human skin. J. Invest. Derm. 45: (1965) 99

30. SCHWEIKERT H.U., Wilson J.O.: Regulation of human hair growth by steroid hormones. I. Testosteron metabolism in isolated hairs. J. Clin. Endocrinol. Metab. 38: (1974) 811

31. SCHWEIKERT H.U., Wilson J.O.: Regulation of human hair growth by steroid hormones. II. Androstendione metabolism in isolated hairs. J. Clin. Endocrinol. Metab. 39: (1974) 1012

32. TAKAYASU S., Adachi K.: The conversion of testosterone to 17β-hydroxy-5-androstan-3-one (dihydrotestosterone) by human hair follicles. J. Clin. Endocrinol. 34: (1972) 1098

33. THOMAS J.P., Oake R.J.: Androgen metabolism in the skin of idiopatic hirsute women. J. Clin. Endocrinol. Metab. 38: (1974) 19

34. UNTERBURGER P.: Über den Abbau und die Konversion von Testosteron in vitro durch Lebergewebe des Menschen. Dissertation, München (1973)

35. VOIGT W., Fernandez E.P., Hsia S.L.: Transformation of testosterone into 17β-hydroxy-5α-androstan-3-one by mikrosomal preparations of human skin. J. Biol. Chem. Vol. 245, 21: (1970) 5594

36. WIEDEMANN M., Raith L., Karl H.J.: Untersuchungen über die Adsorption von Seroiden an Florisil und Amberlite. Methode zur getrennten Bestimmung der Glucuronide und Sulfate von Androgenen. Z. Anal. Chem. 252: (1970) 287

37. WILSON J.D., Walker J.D.: The conversion of testosterone to 5α-androstan-17β-ol-3-one (Dihydrotestosterone) by skin slices of man. J. Invest. Vol 48: (1969) 371

38. WOTIZ H.H., Lemon H.M.: Metabolism of testosterone by human prostatic tissue slices. J. Biol. Chem. 206: (1954) 535

Herrn Professor Dr. D. Engelhardt danke ich für die Überlassung des Themas und die stets freundliche Unterstützung während meiner Arbeit.

Herrn Dr. P. Unterburger möchte ich für die bereitwillige Hilfe und seine wertvollen Ratschläge danken.

Lebenslauf

Am 3. August 1947 wurde ich als Sohn des Chemigraphen Ernst Strobel und dessen Ehefrau Maria, geb. Gerstner, in Stuttgart geboren.

Von 1954 bis 1958 besuchte ich die Volksschule Botnang, anschließend bis 1962 das Friedrich-Eugens-Gymnasium in Stuttgart.

Im Mai 1962 begann ich eine Schriftsetzerlehre in der Buchdruckerei A. Häbich in Botnang, die ich im April 1965 mit der Gehilfenprüfung abschloß. Nach eineinhalbjähriger Tätigkeit als Schriftsetzer trat ich im September 1966 in das humanistische Kolleg St. Matthias in Wolfratshausen/Waldram ein. Dort legte ich im März 1971 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1971 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München das Medizinstudium. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich im März 1972, die ärztliche Vorprüfung im Oktober 1973.
Am 15. Dezember 1976 legte ich an der Universität München die ärztliche Prüfung ab.

Nach einjähriger Tätigkeit als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Freyung arbeitete ich dort auf der Medizinischen Abteilung als Assistent und Stationsarzt.
Am 2. April 1979 übernahm ich die Landarztpraxis des überraschend verstorbenen Kollegen Dr. med. O. Beisser in Röhrnbach.
Hier lebe ich seither mit meiner Frau Helga, geb. Stieß, die ich am 6. Oktober 1978 ehelichte.